Risk of Brain Tumours in Firemen

STUDIES AND RESEARCH PROJECTS

Douglas B. McGregor

R-397

REPORT

irsst

Established in Québec since 1980, the Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) is a scientific research organization known for the quality of its work and the expertise of its personnel.

OUR RESEARCH *is working* for you!

MISSION

- To contribute, through research, to the prevention of industrial accidents and occupational diseases as well as to the rehabilitation of affected workers.
- To offer the laboratory services and expertise necessary for the activities of the public occupational health and safety prevention network.
- To disseminate knowledge, and to act as scientific benchmark and expert.

Funded by the Commission de la santé et de la sécurité du travail, the IRSST has a board of directors made up of an equal number of employer and worker representatives.

TO FIND OUT MORE...

Visit our Web site for complete up-to-date information about the IRSST. All our publications can be downloaded at no charge.
www.irsst.qc.ca

To obtain the latest information on the research carried out or funded by the IRSST, subscribe to *Prévention au travail*, the free magazine published jointly by the IRSST and the CSST.

Subscription: 1-817-221-7046

IRSST – Communications Division
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Telephone: (514) 288-1551
Fax: (514) 288-7636
www.irsst.qc.ca

© Institut de recherche Robert Sauvé en santé et en sécurité du travail
March 2005.

Risk of Brain Tumours in Firemen

Douglas B. McGregor, Consultant

STUDIES AND RESEARCH PROJECTS

REPORT

Cliquez recherche
www.irsst.qc.ca

This publication is available free of charge on the Web site.

This study was financed by the IRSST. The conclusions and recommendations are those of the author.

IN CONFORMITY WITH THE IRSST'S POLICIES

The results of the research work published in this document have been peer-reviewed

Risk of Brain Tumours in Firemen

Brain tumours	1
Firemen: general characteristics and exposures	3
Studies reviewed	4
Studies not reviewed	9
Discussion	9
Conclusions	13
References	14
Table 1	20

Brain tumours

Tumours of the central nervous system (CNS) are uncommon. Worldwide, CNS tumours account for less than 2% of all malignancies. Geographical variation in incidence is less than for most other malignancies, but there has been an increase in both incidence and mortality of brain tumours in the elderly over recent decades, particularly in developed countries. In most European and North American countries, there are about 6-8 new cases annually per 100,000 of the population. The highest incidence rates occur in U.S.A. whites (e.g., in Los Angeles), Croatia, Iceland, Norway and Sweden, while the lowest rates occur in Asian populations (e.g., in Los Angeles Japanese). Within Canada, the age standardised incidence ratio (per 100,000) for cancers of the central nervous system was reported to be 7.73 for males and 5.97 for females (Parkin et al. 1997). However, malignant tumours occur more frequently in men, while the benign meningiomas are predominantly found in women. Also, within the same geographical areas of the U.S.A., blacks tend to have lower rates than do whites (Preston-Martin & Mack, 1996). Some of the racial differences vary according histological type of tumour, e.g., in blacks the rates for glioma are lower, while rates for meningioglioma are higher than in whites.

The age distribution is bimodal. After leukaemias, cancers of the CNS are the second most common childhood neoplasm. In both boys and girls the rates decline after 10 years of age, but increase again after age 25 years and stabilise after age 75 years. The average age of onset for all primary brain tumours is 53 years. Amongst 15-34 year-olds, CNS tumours are the leading cause of cancer deaths for males and the fourth leading cause for females in the U.S.A. (SEER).

Rather more than 50% CNS tumours are gliomas (over 80% of which are astrocytic gliomas and glioblastoma multiforme) and about 25% meningiomas. Cranial and spinal nerve tumours constitute about 7% of the total, the remainder being a variety of tumour types, including CNS lymphoma (about 4%) and germ cell tumours (about 1%) (Preston-Martin & Mack, 1996; Prados, 2000). The rising incidence of glioblastomas among the elderly in recent years may be due in part to the introduction of neuroimaging (WHO, 2003). Astrocytic tumours comprise a wide range of neoplasms that differ in their location within the CNS, age and sex distribution, growth potential, invasiveness and progression. It appears that these differences are reflections of the type and sequence of genetic alterations that are acquired during neoplastic transformation (Kleihues & Cavanee, 2000).

There is evidence for a causal involvement of *TP53* in glial tumourigenesis. Thus, expression of exogenous wild-type TP53 activity in glioblastoma cell lines suppresses their growth (Mercer et al., 1990; Van Meir et al., 1995). Also, cortical astrocytes from mice that lack functional TP53 (the protein product of a gene that normally suppresses tumour growth) appear to be immortalised when grown *in vitro* and rapidly acquire a transformed phenotype. Mouse cortical astrocytes with one functional copy of *TP53* (the gene that codes for TP53) resemble wild-type astrocytes and show signs of immortalisation and transformation only upon loss of their one functional copy of *TP53* (Bogler et al., 1995; Yahanda et al., 1995). Those cells without functional TP53 become markedly aneuploid (Yahanda et al., 1995), in keeping with the observation that *TP53* lossresults in genomic instability (Van Meyel et al., 1994). The pattern of *TP53* mutations in human astrocytic tumours is characterised by a high frequency of GC → AT mutations, of which more than 50% are located at CpG sites (i.e., parts of DNA that consist of sequential cytosine-guanosine bases that are linked by a phosphodiester chemical group on the same chain). This suggests a role of 5-methylcytosine deamination by endogenous processes rather than by exogenous genotoxic carcinogens (Kleihues et al., 1995).

Despite the intensive research into CNS tumours, identification of risk factors is elusive. No environmental causes of human CNS tumours have been unequivocally identified, except for ionising radiation. There have been suggestions in some studies of associations with certain occupations, but most of these have not been confirmed and neither have causative agents been identified (WHO, 2003). There have, however, been suggestions that exposure to acrylonitrile, formaldehyde, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) or vinyl chloride may be risk factors for brain cancer. In the case of acrylonitrile, data from non-overlapping epidemiological studies of workers exposed to the chemical do not support the earlier hypothesis (IARC, 1999). There is some evidence that exposure to formaldehyde among pathologists and embalmers is associated with increased risk of brain cancers, particularly in proportionate mortality studies, but there is no suggestion of an effect among industrial workers (IARC, 1995). There have been reports that exposure to vinyl chloride increases risk of brain cancer (IARC 1987), but hepatic haemangiosarcomas is a much more common outcome, so it would be expected that this tumour would be increased amongst firemen if vinyl chloride was involved in risk of brain cancer in this occupation. Similarly, an involvement of PAHs in brain cancer should be accompanied by an elevated risk for cancers of the respiratory system (WHO, 1998). However, the studies reviewed here (which includes most of the publications on

cancers risk amongst firemen) do not suggest that there is any increased risk of either haemangiosarcomas or respiratory system cancers due to fighting fires.

Some chemicals have been identified as causing CNS tumours in rodents, particularly in rats. These substances are almost all organic chemicals of low molecular weight and include alkylating agents (e.g., methyl- and ethyl-nitrosoureas, *bis*-chloroethylnitrosourea, 1,3-propane sultone, 2-methylaziridine), certain substituted hydrazines and related compounds (e.g., diethylhydrazine, azoethane, azoxyethane, dacarbazine) and certain substituted alkenes (e.g., acrylonitrile, glycidol, vinyl chloride) (Rice & Wilbourn, 2000). Other than for the chemicals mentioned in the previous paragraph, in no case has the human CNS been identified as a target for any of these substances. Indeed, the IARC classification of acrylonitrile (2B, "downgraded" from 2A) reflects the total absence of carcinogenic effects in industrial workers exposed to the compound and the lack of any evidence that the mechanism of carcinogenic action of acrylonitrile in rats also applies to man (IARC, 1999).

Firemen: General Characteristics and Exposures

Fighting fires is a mentally and physically demanding occupation in which burns, falls and crush injuries are commonplace and exposure to smoke and other airborne organic and inorganic substances is taken for granted (Gochfeld, 1995). The largest category of non-fatal fire fighter injuries associated with fires has been reported to be contact with flames and smoke (39%) and the leading cause of non-fatal injury among younger firemen is related to smoke inhalation (FEMA, 1990). Approximately 90% of structural fires are either extinguished or abandoned and fought from outside within 5 – 10 min., the average duration of heavy physical activity being 10 min. (Gilman & Davis, 1993).

The task of fire fighting consists of two phases: (1) *knockdown*, during which the fire is brought under control, and (2) *overhaul*, when the fire is extinguished and clean up begins. Although self-contained breathing apparatus (SCBA)s are available, these are seldom worn from the time the firemen arrive at the scene until the time that they leave. In a study of exposures in the City of Montréal fire department, Austin et al., 2001a, found that SCBAs were worn about 50% of the time at structural fires, but they were worn for only 6% of the total time spent at all types of fires. Masks are generally put on when the firemen enter a fire or "see smoke," but it is difficult for them to judge when the mask can be safely removed and they are rarely worn during the smouldering phase of a fire or during mop-up operations. Furthermore, communication is essential and this is difficult with the mask in place.

It is recognised that during overhaul, recommended ceiling or short-term exposure levels can often be exceeded, e.g., for acrolein, benzene, carbon monoxide, formaldehyde, glutaraldehyde, nitrogen dioxide and sulphur dioxide (Bolstad-Johnson et al., 2000). Several toxic materials, e.g., carbon monoxide and benzene, were found to be present at appreciable concentrations in the atmosphere at real fire scenes when SCBAs were only used part of the time or not at all, owing to the impression that there was low smoke intensity (Brandt-Rauf et al., 1988, 1989). In a study of municipal structural fires, Austin et al., 2001b found that the spectra of volatile organic compounds were similar and remarkable for their simplicity, being dominated by benzene along with toluene and naphthalene. They also found that propylene and

1,3-butadiene were present in all of the fires and that styrene and other alkylated benzenes were frequently identified. Indeed, just 14 different compounds accounted for about 75% of the total volatile organic materials measured. These same compounds constituted approximately 65% of all volatile organic compounds in experimental fires burning various materials commonly found in structural fires (Austin et al., 2001c). None of these compounds has been implicated as human brain or other CNS carcinogens. Other materials that have quantified with some regularity include acrolein, carbon monoxide, formaldehyde, glutaraldehyde, hydrogen chloride, hydrogen cyanide and nitrogen dioxide (Bolstad-Johnson et al., 2000; Caux et al., 2002). There may also be exposure to asbestos and various metals, such as cadmium, chromium and lead. In addition, there is almost certainly exposure to diesel exhaust and fumes and to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). However, neither PAHs (Nadon et al., 1995) nor diesel exhausts and fumes (IARC, 1987) have been implicated as risk factors for cancer of the human CNS.

Studies Reviewed.

A recent review of latent health effects, particularly cancers, in firemen (Haas et al., 2003) included many of the publications considered below. Some of the publications included here in the assessment of effects on brain or other CNS cancer were dismissed by Haas et al. (2003) on the grounds that proportionate mortality ratios - a concede weakness - were used in the analysis (Burnett et al., 1994; Grimes et al., 1991); they did not contain duration of employment data (Hansen, 1990, Baris et al., 2000; Deschamps et al., 1995); or they were over-lapping studies (Heyer et al., 1990 overlapping with Demers et al., 1992a). The conclusion of Haas et al. (2003) was that there was no convincing evidence that employment as a fireman is associated with all-cause, coronary artery disease, cancer or respiratory disease mortality. The review by Haas et al. (2003) unfortunately omitted the Baris et al. (2001) paper, a particularly informative publication, from consideration.

There have been many studies of mortality amongst firemen, some of which have specifically identified the brain or other parts of the CNS as a possible target for carcinogenesis. These studies are reviewed here, independently of the opinions expressed by Haas et al. (2003).

The mortality experience was studied of 1867 white male firemen employed by the City of Buffalo for a minimum of five years with at least one year as a fireman between January 1950 and October 1979 (Vena & Fiedler, 1987). At the end of this period, the vital status of 99% of the firemen was determined, resulting in 470 observed deaths. Death certificates were obtained for 94% of the observed deaths. There were 32858 person-years available for analysis. Person-years combined into five-year age-time categories and multiplied by the corresponding age-time specific USA mortality rates for white men yielded the expected number of deaths. Deaths from cancer, all causes, was not different from the expected, the Standardised Mortality Ratio (SMR) being 1.09 with 95% Confidence Intervals (CI) of 0.89-1.32, based on 102 cancer deaths. For brain cancer, however, there was a significant increase in mortality, with the SMR = 2.36 (CI 0.86-5.13) based on 6 deaths. All of these men had been employed before 1930 and the latency was at least 30 years (one death, 0.9 expected). The maximum number of brain deaths (three) occurred with latencies of 20-29 years when the expected rate was 0.8 (significant). The remaining

three deaths occurred with latencies of 10 – 19 years (2 deaths when 0.6 were expected) and 1 - 9 years (1 death when 0.5 was expected).

Case-control analyses were conducted in a surveillance study in Massachusetts to examine associations between fire fighting and cancer incidence, brain cancer being one of nine that were studied (Sama et al. 1990). Subjects were identified through the state cancer registry files for 1982-86. Two "unexposed" reference populations were used: policemen and state wide males. Standardised morbidity odds ratios (SMOR) were not statistically significantly increased for brain cancer among firemen compared with either the state-wide male referents, SMORm = 0.86 (CI 0.34-2.15) or police referents, SMORp = 1.52 (CI 0.39-5.92).

Heyer et al., 1990 studied the mortality of firemen employed for at least one year in Seattle, WA, U.S.A. from 1945 through 1980, with follow-up through 1983. The 92 deaths observed due to cancer of any kind was as expected in comparison with U.S.A. white men, the Standardised Mortality Ratio (SMR) being 0.96 (CI 0.77-1.18). Mortality due to brain/nervous system cancer was similar, SMR = 0.95 (CI 0.20-2.79), based on 3 deaths. Brain cancer deaths were, however, elevated during the first 15 years since first exposure, but occurred less often than expected thereafter.

In a proportionality study of cancer mortality among firemen in Honolulu employed between 1969 and 1988, Grimes et al. (1991) found three brain cancer cases in 205 deaths from cancer, Proportional Mortality Ratio (PMR) = 3.78 (1.22-11.71). There was no reported analysis based on a surrogate of exposure in this weak analysis, as stated above (p. 3).

Mortality rates were calculated for 3066 firemen who had been employed in San Francisco, CA between 1940 and 1970 (Beaumont et al., 1991). Vital status was ascertained until 1982 and Rate Ratios calculated using USA death rates for comparison. Amongst 1186 deaths there were 236 cancer deaths, approximately as expected, RR = 0.95 (0.84-1.08). For brain cancers, the rate ratio was lower than expected, but not significantly so, RR = 0.81 (CI 0.26-1.90) based on 5 deaths.

The mortality of 4546 men employed as firemen in Seattle and Tacoma, WA, and Portland, OR, USA for at least one year between 1944 and 1979 was compared with the national mortality in the USA(m) and with police mortalities(p) in the same cities (Demers et al., 1992a). Between 1945 and 1989 there were 1169 deaths in the study population, 291 being cancer deaths. There was no excess risk of overall cancer mortality: IDRp = 0.97 (CI 0.67-1.33), SMRm = 0.91 (CI 0.85-1.07), whereas there was increased risk of brain cancer, which was significant when compared with U.S.A. national rates for men: IDRp = 1.63 (CI 0.70-3.79), SMRm = 2.07 (CI 1.23-3.28), but this was based on only 2 deaths. This study, like most others on firemen, relied upon death certificates for cause of death information.

Demers et al., 1992b used tumour registry and death certificate information to study a population of firemen and policemen employed for at least one year in Seattle or Tacoma cities in the state of Washington, U.S.A. between 1974, when the tumour registry was fully operational, and 1979. Follow-up of the mortality study was until 1989. It is clear that there was an overlap of this population with that in the study described above. The cohort size was 4528, 388 of whom were diagnosed with

cancer. For cancer of the brain, the Standardised Incidence Ratio (SIR) was 1.01 (CI 0.37-2.20), based on 6 cases, and the Standardised Mortality Ratio (SMR) was 1.00 (CI 0.37-2.18), also based on 6 cases.

A later study of cancer in firemen by the same group that conducted the previous study reduced the study size to Seattle and Tacoma, WA, USA, which allowed them to use tumour registry data, rather than death certificates, for 2447 firemen (Demers et al., 1994). Duration of active duty was assignable for Seattle firemen and used as a surrogate measure of cumulative exposure to combustion products from fires; no exposure was assigned for years spent in administrative duties or support services. Total years of employment had to be used for Tacoma firemen because records identifying the start and end dates of specific duties were not available for all of them. The study population was followed for 16 years (1974-89) and the cancer incidence compared with that in 1878 policemen from the same cities. There were 244 cancer deaths in the study population. There was no excess risk of overall cancer mortality: SIRp = 1.0 (CI 0.8-1.3), SIRm = 1.1 (CI 0.9-1.2) nor was there a statistically significant excess risk of brain cancer in particular: SIRp = 1.4 (CI 0.2-11), SIRm = 1.1 (CI 0.3-2.9), based on 4 deaths. SIRs were also calculated according to duration of exposed employment, but this did not reveal any underlying relationship of risk with increasing surrogate for exposure.

A historical cohort was assembled of all firemen employed between 1927 and 1987 in Edmonton and Calgary, Alberta (Guidotti, 1993). Even short employment periods (< 1 year) were justified on the grounds that much of the first year is in training with considerable exposure to smoke and the use of breathing apparatus. An exposure opportunity index term, reflecting estimates of the relative time spent in close proximity to fires by job classification, was applied to refine exposure data based on years of service. The applied weightings were: fireman lieutenant and captain = 1.0; safety or training officer = 0.2; district chief or volunteer fireman = 0.1; desk job and other posts not involving active fire fighting = 0.0. The firemen were followed for 64983 person-years and the vital status determined for 3193 firemen, which included 370 deaths, 92 being due to cancer. This provided a significantly increased risk for all cancers, standardised mortality ratio (SMR) = 1.27 (CI 1.02-1.55) based on the 92 cases. For cancers of the brain, the SMR = 1.47 (CI 0.30-4.29) based on 3 cases.

A cohort study of 5414 firemen in metropolitan Toronto, Ontario was conducted on all employees who had worked for at least 6 months at any time between 1950 and 1989 (Aronson et al., 1994). Deaths and causes of deaths were obtained by computerised record linkage. There were 114008 person-years of follow-up. The average years of follow-up and years of employment were 21 and 20, respectively. The incidence of all cancers combined was not elevated, SMR = 1.05 (CI 0.91-1.20) based on 199 cases. The SMR for brain cancer was 2.01 (CI 1.10-3.37) based on 14 cases. Portions of the data were also analysed after stratification according to years since first exposure and years of employment, but the CNS cancer data were too meagre for this analysis to be performed.

Tornling et al., 1994, studied cancer incidence and mortality in firemen who had been working with fire fighting methods used in Sweden from the beginning of the 20th century onwards. Firemen employed for at least one year in the City of Stockholm during the period 1931 to 1983 were traced and an index of the number of fires fought

was calculated for each individual. Overall cancer incidence for 1958 to 1986 was equal to the expected, SIR = 1.00 (CI 0.83-1.19) based on 127 cases, while brain cancer was somewhat more frequent than expected, but not significantly so, SIR = 1.37 (CI 0.44-3.20), based on 5 cases. The overall cancer mortality for 1951 to 1986 also was close to expected, SMR = 1.02 (CI 0.88-1.25), based on 93 cases, while risk of brain cancer was increased, SMR = 2.79 (CI 0.91-6.51) based on 5 cases. Although the elevation in brain cancer deaths did not reach statistical significance overall, the most highly exposed subgroup did show a statistically significant increase (> 1000 fire runs, SMR = 4.96, CI 1.35-12.70), based on 4 cases. This was not the position, however, for brain cancer incidence (> 1000 fire runs, SMR = 2.01, CI 0.40-5.88) based on 3 cases. It is noted that, in this study, the category of high number of runs would be in the low runs category in the Philadelphia firemen study described below (Baris et al., 2001).

A particularly large investigation into the occurrence of cancer death in firemen was that of Burnett et al., 1994, which unfortunately was reported only as a brief communication (although full details are available from the authors). This was a proportionate mortality study of white firemen in 27 states of the USA from 1984 through 1990, using data from the National Occupational Mortality Surveillance system. There were 5744 deaths, 1636 being due to cancer. The proportionate mortality ratio (PMR) was statistically significantly increased for all cancers combined, PMR = 1.10 (CI 1.06-1.14) and for that portion of the cases who died at < 65 years of age, PMR = 1.12 (CI 1.04-1.21). For all CNS cancer deaths the PMR = 1.03 (CI 0.73-1.41) based on 38 deaths and for those that died at age <65 years, the PMR = 0.85 (CI 0.52-1.34) based on 19 cases. The strength of this study is its very large numbers of cancer deaths. Its weakness is that it was a proportionate mortality study (see p. 9).

A related study was that of Ma et al., 1998, who used a database overlapping that of Burnett et al., 1994, but their stated objective was to examine possible racial differences in susceptibility to cancer mortality. Furthermore, although the database was extended by three years to 1993, some data were lost because three states were removed from consideration (Alaska, New York and Pennsylvania). There were 6607 deaths, 1817 being due to cancer. Although the stated objective was a racial comparison, there was a large numerical imbalance of deaths between the races. For all cancers combined amongst whites, the mortality odds ratio (MOR) = 1.1 (CI 1.1-1.2) based on 1817 deaths, while amongst blacks the MOR = 1.2 (CI 0.9-1.5) based on 66 deaths. For CNS cancer deaths amongst whites, the MOR = 1.0 (CI 0.8-1.4) based on 41 deaths, while amongst blacks the MOR = 6.9 (CI 3.0-16.0), based on 5 deaths. The likely large degree of overlap with the Burnett et al., 1994 study indicates that these cannot be considered as completely independent investigations of CNS cancer in the white population.

Bates et al., 2001 made a historical cohort study of all paid firemen in New Zealand from 1977 to 1995. The data were obtained from a registry of all firemen maintained by the United Fire Brigades Association of New Zealand (UFBA), principally for confirming eligibility for long-service awards. The study cohort was defined as every person in the UFBA database who had worked as a fireman for at least one year and who had been paid for at least one day in the study period. Anonymous cancer and mortality data came from the New Zealand Health Information Service. General

population data, by age and sex, was obtained for 5-year periods of the census years between 1971 and 1996. The final cohort contained 4305 firemen (4221 male, 84 female). The cancer follow-up time for the cohort was 62366 male person-years and 691 female person-years. The standardised incidence ratio (SIR) for all male cancers combined was not elevated, SIR = 0.95 (CI 0.8-1.1) based on 118 cases. The incidence of male cancer of the brain was 1.27 (CI 0.4-3.0) based on five cases.

From the point of view of measures of exposure, length of the historical cohort and the length of follow-up, the study of firemen in Philadelphia, 1925 to 1986, conducted by Baris et al., 2001, is particularly valuable. Comparison was made against the general white male population of the USA. The 7789 firemen were normally employed in their late 20s and worked for an average of 18 years, with an average of 26 years follow-up. This provided 204821 person-years of follow-up in which there were 2220 deaths, of which 500 were due to cancer. Thus, this study that is so strong from other points of view involved a cancer study population of about 30% the size of Burnett et al., 1994 or Ma et al., 1998. The measures of exposure that were used were:

1. duration of employment ($\leq$ 9 years; 10 – 19 years; $\geq$ 20 years);
2. type of company employment (engine only; ladder only; engine and ladder);
3. year of hiring (before 1935; 1935-1944; after 1944);
4. cumulative number of fire runs (low, $\leq$ 3323; medium, $\geq$ 3323 & $\leq$ 5099; high, > 5099, i.e., less than the median, $\geq$ median and $\leq$ 75th percentile, and $\geq$ 75th percentile);
5. accumulation of fire runs (low, $\leq$ 3191; high, > 3191);
6. fire runs during first 5 years as a fireman (low, $\leq$ 729; high, > 729), and
7. lifetime fire runs with diesel exposure (non-exposed; low exposed, 1 – 259 runs; medium exposed, 260 – 1423 runs; high, $\geq$ 1423 runs).

The overall risk of mortality from brain cancer was not increased among firemen, with SMR = 0.61 (CI 0.31-1.22) based on 8 deaths and showed no increase with duration of employment, year of first employment, type of company employment, cumulative number of fire runs in any position (fireman, lieutenant or captain), or the number of fire runs during the first 5 years of employment.

New adult cases of histologically diagnosed gliomas were studied in a case-control study in the bay area of San Francisco, CA, USA (Krishnan et al., 2003). The study comprised two temporal parts, 1991-1994 and 1997-1999 in which 476 and 403 cases, respectively, were identified. The controls (462 in series I and 402 in series II) were recruited by random number dialling and matched to cases by age, race and sex. Series I results had been reported earlier (Carozza et al., 2000) and its study limitations included small numbers for many of the occupational groups, a high percentage of proxy respondents among cases, and lack of specific exposure information. Some of these limitations were corrected in Series II, although the lack of specific exposure information remained (although 81% of the cases were interviewed). The two series were combined in the current analysis. The odds ratio was 5.93 (0.71 – 49.49) where employment as a fireman was the longest held occupation (based on 6 cases, 5 of which were astrocytic tumours).

Studies not reviewed

In addition to the studies listed in Table 1, there were two groups of other publications on cancer epidemiology of firemen that were examined. Of these, the following publications did not report brain cancer:

Mastromatteo, 1959, with 34 cancer deaths;
Williams et al., 1977, with 58% interviews of 13179 cancer cases in 8 regions of USA;
Feuer & Rosenman, 1986, with 23 cancer deaths;
Hansen, 1990, with 21 cancer deaths;
Ide, 1998, with 8 malignancies diagnosed.

And the following were case-control studies on firemen that examined cancers other than those of the CNS:
Morton & Marjanovic, 1984;
Bates & Lane, 1995;
Figgs et al., 1995;
Finkelstein, 1995

Discussion

1. Problems in assessment.

a. Healthy worker effect.

Firemen tend to have a lower mortality rate than the general population, at least during the earlier years of employment. It may be that front line firemen are a work population particularly prone to a healthy worker effect, since it appears that many firemen who develop symptoms early in their careers may be moved to other, non-fire-fighting roles (Guidotti & Clough, 1992). This suggestion is supported by the higher prevalence of non-specific respiratory disease amongst firemen who do not actually fight fires (Peters et al., 1974). According to Guidotti, 1995, the healthy worker effect seems to be important during the first 20 years or so of employment, due in large part to a reduction in cardiovascular disease, but tends to disappear with longer employment. Bias of this kind, should it occur, is more likely to affect disease categories other than cancer. In the study of Baris et al., 2001, the SMR for all causes of death was significantly reduced during the first 9 years and after 20 years of employment, but not in the employment range 10 – 19 years. These changes seemed to be largely due to changes in SMRs for circulatory disease and ischaemic heart disease. Guidotti, 1995, has suggested that the healthy worker effect late in employment could be due to the removal of workers (because they become unfit) from exposure to risk factors predisposing them to early mortality.

b. Inter-study comparison of exposure

In reviewing the literature covering studies of firemen in different parts of the world, with the intention of applying the results to a particular region, it is as well to be aware that the definition of exposure categories may differ substantially between studies. Thus, in the Baris et al, 2001 study, a low cumulative number of runs in Philadelphia was defined as ≤ 3323, whereas in Tornling et al., 1994, the highest cumulative run category in Stockholm was > 1000. These are very different exposure experiences, yet the mean duration of employment in the Philadelphia study was 18

years, while 61% of firemen in the Stockholm study continued until retirement, 69% of the total having begun employment before the age of 25 years (mean duration of employment not given). This comparison also highlights the difficulty in using employment time as a surrogate for exposure.

c. Data presentation

Other important characteristics of the studies reviewed are the weaknesses of proportionate mortality studies. As recognised and listed by Burnett et al. (1994) these include: the information on the death certificate may be inaccurate, especially for an occupational group that routinely retires early and may pursue other jobs; there is no information on possible confounders such as tobacco smoking and alcohol consumption; and there is no information on length of employment or possible occupational exposures. Proportional measures can be misleading because their denominator is the total number of cases or deaths from all causes, not only that being studied. Furthermore, the PMR method of estimating risk will overestimate risk if the overall death rate for the occupational group is low, as might be the case for firemen (DeCouflé et al., 1980). If this assumption is correct, then these reservations would apply to the studies of Grimes et al. (1991) and Burnett et al. (1994) in which data were reported as PMRs. To obtain the Mortality Odds Ratios (MOR) used by Ma et al. (1998), the expected numbers were calculated using all causes of death except cancers from the same occupational mortality database from which the firemen's deaths were obtained. As noted for PMRs, this measure relies on death certificate information and is therefore prone to bias because of misclassification of both the cause of death and the exposure. Incidence data obtained from cancer registries form a more reliable and more detailed source of information on which to base analyses (Demers et al., 1992b). These authors compared the two methods and found that 20 (14%) of the cases identified by both methods did not agree as to the primary site of the malignancy. This is an important factor when considering brain cancer since many tumours found in the brain are secondaries. However, this possibility did not influence their particular study. Histological diagnoses were available in the only case-control study (Krishnan et al., 2003) and an elevated odds ratio, although statistically significant, was observed. The small number of cases (6 gliomas, 5 of which were astrocytic) is a factor to be considered in the evaluation of this result.

2. Criteria for causation

The database consisting of the reviewed studies was interpreted according to widely agreed criteria of causation. These are:

1. Consistency of the observed association;
2. Strength of association
3. Temporal sequence of events;
4. Dose-response relationship;
5. Specificity of the association;
6. Biological plausibility of the observed association;
7. Experimental evidence.

A consistent effect must be seen in several studies in different populations and at different times; no single study can provide definitive evidence for a relationship. The strength of the association (the size of the relative risk) is also important for

inference of causality, as is the correct time sequence of exposure and response, and dose-response relationship. Furthermore, the effect should show a specificity following a particular exposure and be biologically plausible; experimental evidence might be helpful in this respect.

Relative risk of brain cancer were increased in eight of the 19 studies (Heyer et al., 1990 & Ma et al., 1998 all being counted twice because of the multiple comparisons made):

Vena & Fiedler (1987), SMR 2.36 (CI 0.86-5.13);
Grimes et al. (1991) PMR 3.78 (CI 1.22-11.71)
Demers et al. (1992a), $SIR_{(men, general)}$ 2.01 (CI 1.10-3.37); $SIR_{(police)}$ 1.63 (CI 0.70-3.79);
Aronson et al. (1994) SMR 2.01 (1.10-3.37);
Tornling et al. (1994) SMR 2.79 (CI 0.91-6.51);
Ma et al. (1998) $MOR_{(black\ men)}$ 6.9 (CI 3.0-16.0);
Krishnan et al., ( ) OR 5.93 (CI 0.71-49.49).

The remaining 11 studies (including the studies with race or comparison group differences) had risk ratios either below or close to unity:

Musk et al. (1978), SMR 1.03;
Heyer et al. (1990), brain cancer SMR 0.95 (CI 0.20-2.79);
Sama et al. (1990), SMORm 0.86 (CI 0.34-2.15);
Beaumont et al. (1991) SMR 0.81 (CI 0.26-1.90);
Demers et al. (1992b) SIR 1.01 (CI 0.37-2.20); SMR 1.00 (CI 0.37-2.18)*
Guidotti (1993) SMR 1.47 (CI 0.30-4.29)
Burnett et al. (1994) PMR 1.03 (CI 0.73-1.41)
Demers et al. (1994) $SIR_{(police)}$ 1.4 (CI 0.2-11); SIRm 1.1 (CI 0.3-2.9)
Ma et al. (1998) $MOR_{(white\ men)}$ 1.0 (CI 0.8-1.4);
Bates et al. (2001) SIR 1.27 (CI 0.4-3.0)
Baris et al. (2001) SMR 0.61 (CI 0.31-1.22)

*Mixed population of firemen and policemen.

An important point to consider is that, generally, the numbers of cases were small. The three largest numbers of brain and other CNS cancer cases were in Ma et al. (1998) when 41 white men were analysed, but with no increase in risk (MOR = 1.0); in Burnett et al. (1994) when 38 men were analysed, but again with no increase in risk (PMR = 1.03); whereas in Aronson et al. (1994) with 14 cases analysed there was an increase in risk (SMR = 2.01). The numbers of cases in the remaining studies were less than 10.

Thus, there are a number of studies in which risks were elevated, but only in the smallest of the three studies with more than 10 cases was this observed. Also, with the exception of Aronson et al., 1994, the studies that appear to be the better conducted ones (irrespective of numbers of cases) in terms of exposure analysis and/or data collection and type of analysis (Demers et al., 1994; Baris et al, 2001) report risk ratios that are not elevated. It has already been emphasised that the number of cases in both of these latter studies are small.

The high risk found in the Ma et al. (1998) study of black firemen (MOR = 6.9, CI 3.0-16.0) and which was clearly significant is impressive, even though it was based on only 5 cases. None of the other studies attempted to study racial differences. This is a topic worthy of further investigation, particularly since the risks of cancer of the nervous system tend to be lower amongst black Americans than white Americans of the general population (Preston-Martin & Mack, 1996).

A general problem affecting studies with firemen is that reliance by the investigators upon the number of years employed as a surrogate for actual exposures at fires has most probably resulted in misclassification. Consequently, number of years employed might not form a sound basis for describing dose-response relationships. Austin et al., 2001a provide such evidence, as only 66% of fire department personnel were in fact 1st line combat fire fighters and many of these combat firemen moved into non-exposed jobs before the end of their careers. In the same study there was a good correlation between the number of runs to fires and the time spent at fires, and they concluded that the number of runs would be a better surrogate for exposure than years worked as a fireman. However, it was also found that the number of runs may seriously over- or under-estimate the time spent at fires for individual crews, so that time spent at fires is the preferred surrogate. In one example, two crews had almost identical numbers of fire runs, but one spent 1.72 times longer at fires than the other. These results are contrary to the opinion of Guidotti & Goldsmith (2002) who specifically do not advise that job assignments or cumulative number of fire alarms to which firemen were assigned be used as measures of exposure (the only practical basis being, in their estimation, duration of employment). Within the studies reviewed here, Demers et al. (1994) used duration of exposed employment and Baris et al. (2001) used not only duration of employment, but also estimated cumulative number of runs and number of runs during the first 5 years as a fireman. The last estimate of exposure was divided into two groups, low and high and the relative risk was greater in the high number of runs category. However, in neither study were there sufficient numbers of cases on which to draw any conclusions. Year of first employment as a fireman, which was used in several of the studies, is more a measure of latency than exposure, since job categories are likely to have changed over the years.

3 Routes towards a conclusion.

The steps that are to be followed in arriving at a conclusion regarding the way that a particular disease should be handled by a compensation authority are:

1. hazard identification, based on an evaluation of the available studies;
2. judgment as to whether it is more likely than not that the exposure is the cause of the disease within that population;
3. consideration of the characteristics of a particular individual to see if that judgment can be applied without modification or whether it should be modified, in either direction.

a. Nomenclature used by the International Agency for Research on Cancer

The strongest (*sufficient*, in IARC terms) evidence for a causal relationship is when a positive relationship has been established between the exposure and human cancer in studies (note the use of the plural) in which chance, bias and confounding have been ruled out with reasonable confidence. Weaker (*limited*, in IARC terms) evidence for a causal relationship is when a causal relationship is considered to be credible, but chance bias and confounding cannot be ruled out with reasonable confidence. The evidence is considered *inadequate* when there are no data or the available studies are of insufficient quality, consistency or statistical power to permit a conclusion regarding the presence or absence of a causal association. These terms are used in the context of hazard identification, not risk assessment.

b. Aetiological fraction

An alternative method of arriving at a judgment of "more likely than not" to be due to occupational exposure that has been suggested is the use of the "aetiological fraction," this being the (Relative Risk – 1)/Relative Risk. If the relative risk (RR) is > 2.0 then the requirement for toxic torts is said to have been met (Muscat & Huncharek, 1989)[1]. This criterion has been used more recently in relation to firemen (Guidotti, 1996), but less stringent conditions have also been applied (Guidotti & Goldsmith, 2002, who also quote the Industrial Disease Standards Panel of the Ontario Workers' Compensation Board, 1994). The latter two publications seem to have settled on a Standardised Mortality Ratio of 1.7.

Conclusion

According to Guidotti & Goldsmith (2002) the elevation in risk for brain cancer reflects a true risk in certain subgroups. In support of this statement is the Ma et al., 1998 study finding of a large excess risk amongst black firemen. However, as mentioned here, this finding, although interesting, requires verification. Guidotti & Goldsmith (2002) were also concerned by the inconsistencies in the data, but they considered that the demonstration of an excess brain cancer in earlier studies appears most likely to be evidence of a confounded or obscured association, rather than no association with fire fighting. At the same time, these authors considered that the study by Baris et al. (2001) must be given the greatest weight. The current reviewer concurs with this last judgment, but also notes that this study gives no support to the suggestion that brain and other nervous system cancers in firemen are due their occupational exposures. Guidotti & Goldsmith (2002) were clearly uncertain about the relationship between fighting exposures and brain cancer. The current reviewer shares these uncertainties.

There is a tendency for risk of brain cancer to be higher than expected in firemen across the majority (10) of the 16 publications considered, although the excesses were frequently very small and reached statistical significance in only 4 studies, one of

[1] Questions that appear to be left unanswered are whether: (1) the RR itself should be > 2.0, while the magnitude of the 95% confidence interval is of no interest; (2) the RR should have a lower confidence interval that is > 1 and a higher interval that includes 2.0; (3) the RR itself should be > 2.0 and the lower confidence interval should be > 1; or (4) the RR should have a lower confidence interval of > 2.0. In the opinion of this reviewer, (1) is too lax and (4) is too stringent, while both (2) and (3) are consistent with the conventional requirement for statistical significance. Which of these is chosen has presumably been determined in the courts.

which was based on proportionate mortality. However, one of the remaining three (Aronson et al., 1994) was an SMR analysis that had more than 10 cases and therefore one of the larger available. The other two studies with more than 10 cases included a PMR analysis (Burnett et al., 1994). The overall conclusion reached is that there are some indications of an elevated risk. This increase can be very small, however, and conclusions from two of the three larger studies were based on the PMR method of analysis, which is normally used to generate hypotheses rather than to confirm a hypothesis. Therefore, use of the IARC term, *limited* evidence, in the light of the uncertainties is perhaps too strong and *inadequate* evidence is probably a better description of the currently insufficient evidence to lead to a presumption that a CNS tumour in a fireman is due to occupational exposures.

There are so many uncertainties in these small epidemiological studies that it is difficult to accept these results as indicating that exposure to exogenous carcinogens of any kind are responsible for the excesses reported. As described in the Introduction, there are many histological types of CNS tumours, each with its own characteristics. Thus, a true excess in incidence or mortality due to one histological type may be diluted by the inclusion in the analysis of other histological types that may be unaffected by the exposure. Almost all of the epidemiological studies described relied on death certificate information. This source seldom records a histological diagnosis, a weakness that can lead to misclassification, resulting in inflated risk estimates if death certificates indicate cause of death as due to a CNS tumour when it is actually due to a metastasis from another part of the body. The single case-control study described did not rely on death certificates (81% of the cases were interviewed and there was histological diagnoses), but 5 of the 6 relevant cases were astrocytic tumours. There is evidence (again, see the Introduction) that endogenous processes, rather than exogenous carcinogens can explain the transformation of astrocytes to a neoplastic phenotype. Astrocytes are the most common source of brain tumours.

Therefore, it is concluded that in the face of a lack of biological plausibility as well as the uncertainties regarding the status of the epidemiological studies, it cannot be either assumed or dismissed that a brain or other nervous system cancer developing in a fireman is the result of occupational exposure; however, a presumption of causality cannot be made.

References

Aronson, K.J., Tomlinson, G.A. & Smith, L. (1994) Mortality among fire fighters in Metropolitan Toronto. *Am.J.Ind.Med.*, **26**, 89-101

Austin, C.C., Dussault, G. & Ecobichon, D.J. (2001a) Municipal firefighter exposure groups, time spent at fired and use of self-contained breathing apparatus. *Am.J.Ind.Med.*, **40**, 683-692

Austin, C.C., Wang, D., Ecobichon, D.J. & Dussault, G. (2001b) Characterization of volatile organic compounds in smoke at municipal structural fires. *J.Toxicol.Environ.Hlth. Part A*, **63**, 437-458

Austin, C.C., Wang, D., Ecobichon, D.J. & Dussault, G. (2001c) Characterization of volatile organic compounds in smoke at experimental fires. *J.Toxicol.Environ.Hlth. Part A*, **63**, 191-206

Baris, D., Garrity, T.J., Telles, J.L., Heineman, E.F., & Hoar-Zahm, S. (2000) A cohort mortality study of Philadelphia firefighters. *Fire Engineering.* , Feb. 2000, 107-124

Baris, D., Garrity, T.J., Telles, J.L., Heineman, E.F., Olshan, A. & Zahm, S.H. (2001) Cohort mortality study of Philadelphia firefighters. *Am. J. Ind. Med.*, **39**, 463-476

Bates, M.N. & Lane, L. (1995) Testicular cancer in fire fighters: a cluster investigation. *N.Z.Med.J.*, **108**, 334-337

Bates, M.N., Fawcett, J., Garrett, N., Arnold, R., Pearce, N. & Woodward, A. (2001) Is testicular cancer an occupational disease of fire fighters? *Am.J.Ind.Med.*, **40**, 263-270

Beaumont, J.J., Chu, G.S.T., Jones, J.R., et al. (1991) An epidemiologic study of cancer and other causes of mortality in San Francisco firefighters. *Am.J.Ind.Med.*, **19**, 357-372

Bogler, O., Huang, H.J. & Cavenee, W.K. (1995) Loss of wild-type p53 bestows a growth advantage on primary cortical astrocytes and facilitates their in vitro transformation. *Cancer Res.*, **55**, 2746-2751

Bolstad-Johnson, J.M., Burgess, J.L., Crutchfield, C.D., Storment, S., Gerkin, R. & Wilson, J.R. (2000) Characterization of firefighter exposures during fire overhaul. *Am.Ind.Hyg.Assoc.*, **61**, 636-641

Brandt-Rauf, P.W., Fallon, L.F., Tarantini, T., Idema, C. & Andrews, L. (1988) Health hazards of firefighters: exposure assessment. *Br.J.Ind.Med.*, **45**, 606-612

Brandt-Rauf, Cosman, B., P.W., Fallon, L.F., Tarantini, T. & Idema, C. (1989) Health hazards of firefighters: exposure assessment. *Br.J.Ind.Med.*, **46**, 209-211

Burnett, C.A., Halperin, W.E., Lalich, N.R. & Sestito, J.P. (1994) Mortality among fire fighters: a 27 state survey. *Am.J.Ind.Med.*, **26**, 831-833

Carozza, S.E., Wrensch, M. Miike, R. Newman, B. Olshan, A.F. Savitz, D.A. Yost, M. & Lee, M. (2000) Occupation and adult gliomas. *Am. J. Epidemiol.*, **152**, 838-846

Caux, C., O'Brien, C. & Viau, C. (2002) Determination of firefighter exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene during fire fighting using measurement of biological indicators. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, **17**, 379-386

DeCouflé, P., Thomas, T.L. & Pickle, L.W. (1980) Comparison of the proportionate mortality ratio and standardized mortality ratio risk measures. *Am.J.Epidemiol.*, **111**, 263-269

Demers, P.A., Checkoway, H., Vaughan, T.L. et al. (1994) Cancer incidence among firefighters in Seattle and Tacoma, Washington (United States). *Cancer Causes Control*, **5**, 129-135

Demers, P.A., Heyer, N.J. & Rosenstock, L. (1992a) Mortality among firefighters from three northwestern United States cities. *Br.J.Ind.Med.*, **49**, 664-670

Demers, P.A., Vaughan, T.L., Checkoway, H., Weiss, N.S., Heyer, N.J. & Rosenstock, L. (1992b) Cancer identification using a tumor registry versus death certificates in occupational cohort studies in the United States. *Am. J. Epidemiol.*, 136, 1232-1240

Demers, P.A., Vaughan, T.L., Koesell, T.D. et al. (1993) A case-control study of multiple myeloma and occupation. *Am.J.Ind.Med.*, **23**, 629-639

Deschamps, S., Momas, I. & Festy, B. (1995) Mortality amongst Paris fire-fighters. *Eur. J. Epidemiol.*,**11** , 643-646

FEMA (1990) Fire in the United States. Federal Emergency Management Agency. 500 C St. S.W., Washington, DC

Feuer,E. & Rosenman, K. (1986) Mortality in police and firefighters in New Jersey. *Am.J.Ind.Med.*, **9**, 517-527

Figgs, L.W., Dosemeci, M. & Blair, A. (1995) United States non-Hodgkin's lymphoma surveillance by occupation 1984-1989: a twenty-four state death certificate study. *Am.J.Ind.Med.*, **27**, 817-835

Finkelstein, M.M. (1995) Occupational associations with lung cancer in two Ontario cities. *Am.J.Ind.Med.*, **27**, 127-136

Giles, G., Staples, M. & Berry, J. (1993) Cancer incidence in Melbourne metropolitan fire brigade members, 1980-1989. *Health Rep.*, **5**, 33-38

Gilman, W. & Davis, P. (1993) Fitness requirements for firefighters. *Nat.Fire Prot.Assoc.J.*, Feb./Mar.:68.

Goshfeld, M. (1995) Fire and pyrolysis products. In *Environmental Medicine* S.Brooks, M. Gochfeld, J. Herzstein, M. Schenker & R. Jackson (eds.). Mosby Inc. St.Louis. pp. 470-478

Grimes, G, Hirsch, D. & Borgeson, D. (1991) Risk of death among Honolulu fire fighters. *Hawaii Med.J.*, **50**, 82-85

Guidotti, T.L. (1993) Mortality of urban firefighters in Alberta, 1927-1987. *Am.J.Ind.Med.*, **23**, 921-940

Guidotti, T.L. (1995) Occupational mortality among firefighters: assessing the association. *J.Occup. Environ. Med.*, **37**, 1348-1356

Guidotti, T.L. & Clough, V.M. (1992) Occupational health concerns of firefighting. *Ann.Rev.Public Health*, **13**, 151-171

Guidotti, T.L. & Goldsmith, D.F. (2002) *Report to the Workers Compensation Board of Manitoba on the association between selected cancers and the occupation of firefighter.* 29pp.

Haas, N.B., Gochfeld, M., Robson, M.G. & Wartenberg, D (2003) Latent health effects in firefighters. *Int.J.Occup.Environ.Health*, **9**, 95-103

Hansen, E.S. (1990) A cohort study on the mortality of firefighters. *Br.J.Ind.Med.*, **47**, 805-809

Heyer, N., Weiss, N.S., Demers, P. & Rosenstock, L. (1990) Cohort mortality study of Seattle fire fighters: 1945-1983. *Am.J.Ind.Med.*, **17**, 493-504

IARC (1987) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Supplement 7, *Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1-42*, Lyon, 440pp

IARC (1995) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 62, *Wood Dust and Formaldehyde* Lyon, 405 pp.

IARC (1999) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 71, *Re-Evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide (Part One)* Lyon, 315 pp.

Ide, C.W. (1998) Failing firefighters: A survey of causes of death and ill-health retirement in serving firefighters in Strathclyde, Scotland, from 1985-94. *Occup.Med.*, **48**, 381-388

Kleihues, P., Aguzzi, A. & Ohgaki, H. (1995) Genetic and environmental factors in the etiology of human brain tumours. *Toxicol. Lett.*, **82-83**, 601-605

Kleihues, P. & Cavenee, W.K. (2000) *Pathology & Genetics of Tumours of the Nervous System*, IARC*Press* Lyon. pp 314

Krishnan, G., Felini, M., Carozza, S.E., Miike, R., Chew, T. & Wrensch, M. (2003) Occupation and adult gliomas in the San Francisco bay area. *J.Occup.Env.Med.*, **45**, 639-647

Ma, F., Lee, D.J., Fleming, L.E. & Dosemeci, M. (1998) Race-specific cancer mortality in US firefighters: 1984-1993. *J.Occup.Env.Med.*, **40**, 1134-1138

Mastromatteo, E. !959) Mortality in city firemen. II A study of mortality in firemen of a city fire department. *Arch. Environ.Health*, **20**, 227-233

Mercer, W.E., Shields, M.T., Amin, M., Sauve, G.J., Appella, E., Romano, J.W. & Ullrich, S.J. (1990) Negative growth regulation in a glioblastoma tumor cell line that

conditionally expresses human wild-type p53. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **87**, 6166-6170

Musk, A.W., Monson, R.R., Peters, J.M. & Peters, R.K. (1978) Mortality among Boston firefighters, 1915-1975. *Br.J.Ind.Med.*., **35**, 104-108

Muscat, J.E. & Huncharek, M.S. (1989) Causation and disease: biomedical science in toxic tort litigation. *J. Occup. Med.*, **31**, 997-1002

Nadon, L., Siemiatycki, J., Dewar, R., Krewski, D. & Gérin, M. (1995) Cancer risk due to occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons *Am. J. Ind. Med.*, **28**, 303-324

Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J, Raymond, L. & Young, J. (eds.) (1997) *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VII (IARC Scientific Publication No. 143)*, Lyon, IARC Press

Peters, J.M., Theriault, G.P., Fine, L. & Wegman, D.H. (1974) Chronic effect of firefighting on pulmonary function. *N.Engl.J.Med.*, **291**, 1320-1322

Prados, M.D. (2000)Neoplasms of the central nervous system. In Bast, R.C., Kufe, D.W., Pollock, R.E., Weichselbaum, R.R., Holland, J.F. & Frei, E. (eds.) *Cancer Medicine V.* B.C. Decker, Inc., Hamilton, London. pp 1055-1082

Preston-Martin, S. & Mack, W.J. (1996) Neoplasms of the nervous system. In: Scottenfeld, D., Fraumeni, F.J. (eds.) *Cancer Epidemiology and Prevention*, Oxford, New York, Oxford University Press, 1231-1281

Sama, S.R., Martin, T.R., Davis, L.K. & Kriebel, D. (1990) Cancer incidence among Massachusetts firefighters, 1982-1986. *Am.J.Ind.Med.*, **18**, 47-54

Tornling, G., Gustavsson, P. & Hogstedt, C. (1994) Mortality and cancer incidence in Stockholm fire fighters. *Am.J.Ind.Med.*, **25**, 219-228

Van Meir, E.G., Roemer, K., Diserens, A.C., Kikuchi, T., Rempel, S.A., Haas, M., Huang, H.J., Friedmann, T., de Tribolet, N. & Cavenee, W.K. (1995) Single cell monitoring of growth arrest and morphological changes induced by transfer of wild-type p53 alleles ro glioblastoma cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **92**, 1008-1012

Van Meyel, D.J., Ramsay, D.A., Casson, A.G., Keeney, M., Chambers, A.F. & Cairncross, J.G. (1994) p53 mutation, expression, and DNA ploidy in evolving gliomas: evidence for two pathways of progression. *J. Natl. Cancer Inst.*, **86**, 1011-1017

Vena, J.E. & Fiedler, R.C. (1987) Mortality of a municipal-worker cohort: IV. Fire fighters. *Am.J.Ind.Med.*, **11**, 671-684

WHO (1998) *Selected Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons* Environmental Health Criteria 202. Geneva, 883pp.

WHO (2003) *World Cancer Report*. Stewart, B.W. & Kleihues, P. (eds.). Lyon, IARC Press, pp. 265-269.

Williams, R.R., Stegens, N.L. & Goldsmith, J.R. (1977) Associations of cancer site and type with occupation and industry from the third National Cancer Survey interview. *J.Nat. Cancer Inst.*, **59**, 1147-1185

Yahanda, A.M., Bruner, J.M., Donehower, L.A. & Morrison, R.S. (1995) Astrocytes derived from p53-deficient mice provide a multistep invitro model for development of malignant gliomas. *Mol. Cell Biol.*, **15**, 4249-4259

•Table 1. Summary characteristics and results of studies on the relation between occupational exposure as a fireman and cancer.

Reference	Study base & type	Reference group	Numbers	Risk* (95% C.L. or significance level)	Adjustments & Comments
Musk, et al., 1978	Firemen in Boston, MA Cohort 1915-75	Massachusetts men	5655 firemen with 367 cancer deaths	All cancers not recorded CNS, 8, SMR = 1.03 (0.44-2.03)	No dose-response analysis. Based on death certificates. 104561 person-years actively working, 38414 person-years retirees
Vena & Fiedler, 1987	Firemen in Buffalo, NY, 1950-1979	White USA men	102 cancer deaths	All cancers, SMR = 1.09 (0.89-1.32) Brain, 6, SMR = 2.36 (0.86-5.13)	Gradient in the SMR with years of service for all cancers, colon and urinary bladder. 32858 person-years
Heyer et al., 1990	Firemen in Seattle, WA, 1945-83.	White USA men	2289 firemen, 92 cancer deaths	All cancers, SMR = 0.96 (0.77-1.18) Brain, 3, SMR = 0.95 (0.20-2.79)	Small numbers of cancer cases, resulting in instability of the SMRs. Dose-response analysis inconclusive. 52914 person-years.
Sama et al., 1990	Firemen in Massachusetts, 1982-86	Massachusetts police (p), Massachusetts white men (m)	315 cancer deaths	All cancers not recorded. Brain, SMORp = 1.52 (0.39-5.92) SMORm = 0.86 (0.34-2.15)	Cancer registry data
Grimes et al., 1991	Firemen in Honolulu, Hawaii, 1969-88.	Hawaii men	205 deaths, including 58 cancer deaths.	All cancers, PMR = 1.19 (0.96-1.49) Brain, 3, PMR = 3.78 (1.22-11.71)	Proportionality study. Analysis by person-years not reported
Beaumont et al., 1991	Firemen in SanFrancisco, California, 1940-82.	White USA men	3066 firemen with 236 cancer deaths	All cancers, RR = 0.95 (0.84-1.08) Brain + other CNS, 5, RR = 0.81 (0.26-1.90)	Analysis of dose-response inconclusive. Number of person years not stated.
Demers et al., 1992a	Firemen in Seattle, Tacoma WA & Portland, OR USA, 1945-89	Police in the same cities (p) White USA men (m)	4401 firemen with 291 cancer deaths	All cancers, 291, IDRp = 0.97 (0.80 -1.17) SMRm = 0.95 (0.85-1.07) Brain, 18, IDRp = 1.63 (0.70-3.79) 18, SMRm = 2.07 (1.23-3.28)	122852 person-years for the 3 cities Death certificate data (compare with Demers et al., 1992b & 1994). NB SMR for police v USA men = 1.36 (0.59-2.69), 8 cases
Demers et al., 1992b	Firemen and policemen in Seattle & Tacoma WA, U.S.A. 1974-1979	For SIR, male rates for the urban counties of region For SMR, white WA, U.S.A. men	4528 firemen & policemen with 338 cancer cases	Brain, 6, SIR = 1.01 (0.37-2.20) 6, SMR = 1.00 0.37-2.18)	Comparison of cancer registries and death certificate data for reliability. Policemen & firemen not separated, but see Demers et al., 1992a
Guidotti, 1993	Firemen in Edmonton & Calgary, Alberta, 1927-87	Men in Alberta	3328 firemen with 92 cancer deaths	All cancers, 92, SMR = 1.27 (1.02-1.55) Brain, 3, SMR = 1.47 (0.30-4.29)	Follow-up of 96% of the cohort for 64983 person-years. Weighting of years of service with job category time at fires estimates: fireman

					lieutenant, captain = 1; safety/training = 0.2; district chief = 0.1; desk job – 0.0. Dose-response analysis inconclusive
Aronson et al., 1994	Firemen in Toronto, Ontario, 1959-89	Men in Ontario	5414 firemen with 199 cancer deaths 7 bladder	All cancers, 199, SMR = 1.05 (0.91-1.20) Brain, 14, SMR = 2.01 (1.10-3.37)	114008 person-years of follow-up Dose response analysis non-significant.
Burnett et al., 1994	Firemen in 27 states of the USA, 1984-90	Men who died in the same 27 states of USA	Number of firemen not stated. 1636 cancer deaths	All cancers, 1636,PMR = 1.10 (1.06-1.14) < 65 years age, 663, PMR = 1.12 (1.04-1.21) Brain + other CNS, 38, PMR = 1.03 (0.73-1.41) <65 years age, 19, PMR = 0.85 (0.52-1.34)	Proportionality study. Large number of cases, but no information on possible confounders, length of employment or occupational exposures.
Demers et al., 1994	Firemen in Seattle & Tacoma, WA USA, 1974-89	Police in the same cities (p) Men in the same counties (m)	2447 firemen with 244 cancer deaths	All cancers, 224, SIRp = 1.0 (0.8-1.3) SIRm = 1.1 (0.9-1.2) Brain, 4, SIRp = 1.4 (0.2-11) SIRm = 1.1 (0.3-2.9) **Duration of exposed employment** < 10 years Brain, 1, SIRm = 1.6 (0.0-8.8) 10 – 19 years Brain, 0, SIRm = 0.0 (0.0-4.6) 20 – 29 years BRAIB, 3, SIRm = 1.6 (0.3-4.2) ≥ 30 years Brain, 0, SIRm = 0.0 (0.0-16)	Tumour registry data (compare Demers et al., 1992).
Tornling et al., 1994	Firemen in Stockholm, Sweden, 1951-86	Men in the Stockholm region	1116 firemen with 93 cancer deaths	All cancers, 93, SMR = 1.02 (0.88-1.25) Brain, 5, SMR = 2.79 (0.91-6.51) **Number of fire runs** Brain cancer incidence <800, 0, SMR = 0 (0-2.53) 800 – 1000, 2, SMR = 2.82 (0.32-10.17) >1000, 3, SMR = 2.01 (0.40-5.88) Brain cancer mortality <800, 0, SMR = 0 (0.6.11) 800 – 1000, 1, SMR = 2.62 (0.07-14.62) >1000, 4, SMR = 4.96 (1.35-12.70)	Tendency for a dose-response relationship between duration of employment and number of fires attended for cancers of the brain.
Ma et al., 1998	Mortality odds ratio study of death certificates of	Men who died from causes other	6607 deaths of firemen	**WHITE** All cancers, 1817, MOR = 1.1 (1.1-1.2)	Small numbers for some cancers in whites, small numbers for most cancers in blacks,

	firemen for race-specific cancer risk in 24 states of USA, 1984-93	than cancer	with 1883 cancer deaths (1817 white, 66 black)	Brain + CNS, 41, MOR = 1.0 (0.8-1.4) **BLACK** All cancers, 66, MOR = 1.2 (0.9-1.5) Brain + CNS, 5, MOR = 6.9 (3.0-16.0)	leading to instability of the MORs. Database similar to Burnett et al., 1994, but extended by 3 years and 3 states not included; similar strengths and weaknesses.
Bates et al., 2001	Historical cohort study of all firemen in New Zealand, 1977-95	Men who died from cancer in the same period throughout New Zealand	4221 firemen	All cancers, 118, SIR = 0.95 (0.8-1.1) Brain, 5, SIR = 1.27 (0.4-3.0)	58709 person-years. Data do not include 2/4 testicular cancer cases occurring in the Wellington cluster (Bates & Lane, 1995) Results (notably for testes) not changed by analysis for 1990-96 period (Cancer Registry database more complete from about 1990)
Baris et al., 2001	Historical cohort mortality study of Philadelphia firemen employed 1925-86	Men in the general USA population	7789 firemen with 2220 deaths	All cancers, 500, SMR = 1.10 (1.00-1.20) Brain, 8, SMR = 0.61 (0.31-1.22)= **Duration of employment:** ≤ 9 years Brain, 2, SMR = 0.47 (0.12-1.89) 10 – 19 years Brain, 2, SMR = 0.44 (0.11-1.75) ≥ 20 years Brain, 4, SMR = 0.94 (0.35-2.49) **Year of hiring (1925-1986)** Before 1935 Brain, 1, SMR = 0.36 (0.05-2.57) 1935-1944 Brain, 3, SMR = 0.70 (0.23-2.17) After 1944 Brain, 4, SMR = 0.66 (0.25-1.77) **Cumulative number of runs** Low (<3323 runs) Brain, 3, SMR = 0.60 (0.19-2.85) Medium (≥3323 & <5099 runs) Brain, 2, SMR = 0.78 (0.20-3.11) High (≥5099 runs) Brain, 2, SMR = 0.73 (0.18-2.93) **Runs during first 5 years as fireman** Low (≤729 runs) All cancers, 171, RR = 1.00 Brain, 3, RR = 1.00	204821 person-years of follow-up. Thus, the largest study available to date. Reliance on death certificates for cause. Best estimates of exposure because, in addition to duration of employment, the cohort was analysed according to job assignment and – most importantly – number of runs.

				High (>729 runs) All cancers, 169, RR = 1.05 Brain, 4, RR = 1.18 (0.25-5.70)	
Krishnan et al., 2003	Case-control study of all new adult glioma diagnoses in the San Francisco bay area, 1991-1994 (series I) and 1997-1999 (series II)	Men and women in the same area recruited by random digit telephoning	Series I: 476 cases, 462 controls. Series II: 403 cases, 402 controls	**Longest held occupation** Firefighters, men, gliomas, 6, OR = 5.93 (0.71-49.49). No women firefighters with gliomas.	Series I and II combined. Controls frequency matched to cases by age, race and sex. 5 of the 6 gliomas were astrocytic

*I.D.R. = incidence density ratio; M.O.R. = mortality odds ratio; O.R. = odds ratio; R.R. = relative risk; S.I.R. = standardised incidence ratio; S.M.R. = standardised mortality ratio; S.P.M.R. = standardised proportional mortality ratio

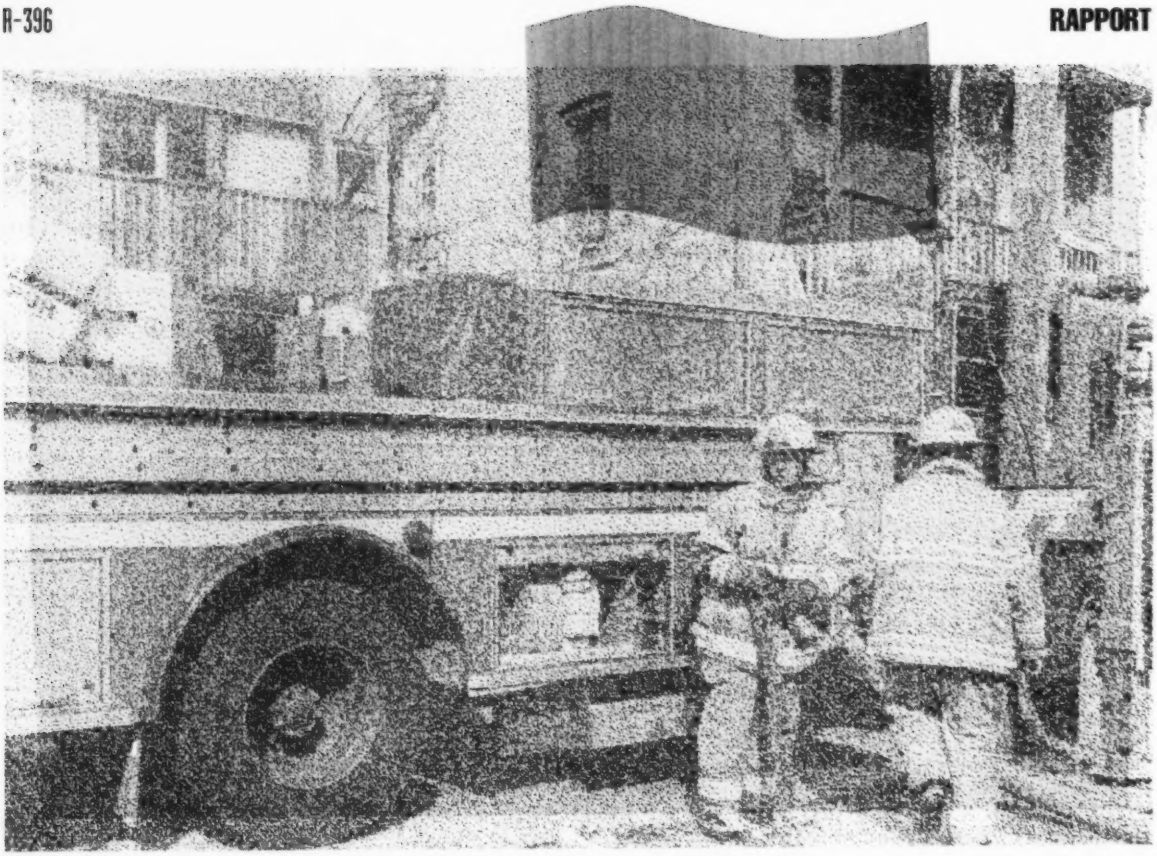
Risques de tumeurs cérébrales chez les pompiers

ÉTUDES ET RECHERCHES

Douglas B. McGregor

R-396

RAPPORT



irsst

Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.

NOS RECHERCHES *travaillent* pour vous !

MISSION

- Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes.
- Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.
- Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

POUR EN SAVOIR PLUS...

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour. De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement.
www.irsst.qc.ca

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine *Prévention au travail*, publié conjointement par l'Institut et la CSST.
Abonnement : 1-877-221-7046

IRSST - Direction des communications
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : (514) 288-1551
Télécopieur : (514) 288-7636
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, mars 2005

105-06328/

Risques de tumeurs cérébrales chez les pompiers

Douglas B. McGregor, Consultant

ÉTUDES ET RECHERCHES

RAPPORT

Cliquez recherche
www.irsst.qc.ca

Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

Cette étude a été financée par l'IRSST. Les conclusions et recommandations sont celles de l'auteur.

CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSST

Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.

Risques de tumeurs cérébrales chez les pompiers

Tumeurs cérébrales	1
Pompiers - Caractéristiques générales et expositions	3
Études examinées	4
Études non examinées	10
Discussion	11
Conclusion	15
Bibliographie	17
Tableau 1	22

Tumeurs cérébrales

Les tumeurs du système nerveux central (SNC) sont rares. À l'échelle mondiale, les tumeurs du SNC représentent moins de 2 % de l'ensemble des cancers. Les variations géographiques de leur incidence sont moins grandes que pour la plupart des cancers. Nous constatons cependant une augmentation à la fois de l'incidence des tumeurs cérébrales et de la mortalité qui y est associée chez les personnes âgées au cours des dernières décennies, plus particulièrement dans les pays développés. Dans la plupart des pays d'Europe et d'Amérique du Nord, il y a environ chaque année de six à huit nouveaux cas pour 100 000 habitants. Les Blancs des États-Unis (p. ex., à Los Angeles), la Croatie, l'Islande, la Norvège et la Suède affichent les taux d'incidence les plus élevés, alors que les populations asiatiques (p. ex., les Japonais de Los Angeles) affichent les taux les plus faibles. Au Canada, les taux d'incidence des cancers du système nerveux central standardisés pour l'âge (pour 100 000) ont été établis à 7,73 chez les hommes et à 5,97 chez les femmes (Parkin et al. 1997)*. Toutefois, les tumeurs malignes apparaissent plus fréquemment chez les hommes, tandis que les méningiomes bénins sont surtout présents chez les femmes. De plus, dans les mêmes régions géographiques aux États-Unis, les Noirs tendent à afficher des taux plus faibles que les Blancs (Preston-Martin & Mack, 1996). Certaines différences raciales varient en fonction de l'histologie de la tumeur; p. ex., chez les Noirs, les taux de gliome sont plus faibles que chez les Blancs, tandis que les taux de méningiome sont plus élevés.

---

* Note du traducteur – Les références bibliographiques n'ont pas été traduites et sont laissées telles qu'elles apparaissent dans la version anglaise du document. À titre d'exemple, le sigle WHO n'a pas été traduit pas OMS.

La répartition par âge est bimodale. Après les leucémies, les cancers du SNC sont les deuxièmes cancers les plus répandus chez les enfants. Tant chez les garçons que chez les filles, les taux diminuent après l'âge de dix ans, mais augmentent à nouveau après l'âge de 25 ans, pour se stabiliser à l'âge de 75 ans. L'âge moyen de la manifestation de toutes les tumeurs cérébrales primitives est de 53 ans. Chez les personnes âgées de 15 à 34 ans, les tumeurs du SNC constituent la principale cause des décès dus au cancer chez les hommes et la quatrième principale cause de décès chez les femmes aux États-Unis (SEER).

Plus de 50 % des tumeurs du SNC sont des gliomes (dont plus de 80 % sont des astrocytomes et des glioblastomes multiformes) et environ 25 % sont des méningiomes. Les tumeurs crâniennes et des nerfs spinaux représentent environ 7 % de l'ensemble des tumeurs, les autres étant de types variés, dont le lymphome du SNC (environ 4 %) et les tumeurs des cellules germinales (environ 1 %) (Preston-Martin & Mack, 1996; Prados, 2000). L'augmentation de l'incidence des glioblastomes chez les personnes âgées au cours des dernières années peut provenir en partie de l'introduction de la neuroimagerie (WHO, 2003). Les astrocytomes comprennent un large éventail de tumeurs qui diffèrent selon l'endroit où elles se trouvent dans le SNC, la répartition par âge et par sexe, leur potentiel de croissance, leur pouvoir envahissant et leur prolifération. Il semble que ces différences sont le reflet du type et de la séquence des modifications génétiques acquises au cours de la transformation néoplasique (Kleihues & Cavanee, 2000).

Il existe des preuves d'une contribution causale du gène TP53 à la tumorigenèse gliale. Ainsi, l'expression d'une activité exogène de type sauvage du gène TP53 dans les lignées de cellules du glioblastome supprime leur croissance (Mercer et al., 1990; Van Meir et al., 1995). De même, les astrocytes du cortex des souris chez lesquelles le TP53 fonctionnel (le produit protéinique d'un gène qui supprime la croissance des tumeurs) est absent paraissent immortalisées lorsque cultivées *in vitro* et acquérir rapidement un phénotype transformé. Les astrocytes du cortex des souris possédant une copie fonctionnelle du *TP53* (le gène qui encode le TP53) ressemblent aux astrocytes de type sauvage et affichent des signes d'immortalisation et de transformation uniquement lors de la perte de leur seule copie fonctionnelle du *TP53* (Bogler et al., 1995; Yahanda et al., 1995). Les cellules sans le TP53 fonctionnel deviennent largement aneuploïdes (Yahanda et al., 1995), conformément à l'observation de la perte de résultats du *TP53* en cas d'instabilité génomique (Van Meyel et al., 1994). Le modèle de mutations du *TP53* dans les astrocytomes humains est caractérisé par une fréquence élevée de mutations GC → AT, dont plus de 50 % se produisent dans les sites CpG (c.-à-d. dans les parties de l'ADN qui sont formées de bases de cytosine et de guanosine liées par un groupe chimique phosphodiester sur la même chaîne). Ceci laisse supposer un rôle de la désamination 5-méthylcytosine causée par des processus endogènes plutôt que par des agents cancérigènes génotoxiques exogènes (Kleihues et al., 1995).

Malgré des recherches intensives sur les tumeurs du SNC, l'identification des facteurs de risque demeure imprécise. Aucune cause non environnementale des tumeurs du SNC chez l'humain n'a été identifiée clairement, sauf les radiations ionisantes. Certaines études semblent indiquer des liens avec certains emplois, mais la plupart n'ont pas été confirmées, pas plus que des agents causaux n'ont été identifiés (WHO, 2003). Certains résultats laissent croire que l'exposition à l'acrylonitrile, au

formaldéhyde, aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ou au chlorure de vinyle pouvait constituer des facteurs de risque pour le cancer du cerveau. Dans le cas de l'acrylonitrile, les données d'études épidémiologiques qui ne se recoupent pas et visent des travailleurs exposés au produit chimique n'appuient pas l'hypothèse précédente (IARC, 1999). Certains résultats indiquent que l'exposition au formaldéhyde chez les pathologistes et les embaumeurs est associée à un risque accru de cancer du cerveau, particulièrement dans les études sur la mortalité proportionnelle, mais les résultats ne laissent pas entrevoir d'effet chez les travailleurs industriels (IARC, 1995). Selon certains rapports, l'exposition au chlorure de vinyle augmente le risque de cancer du cerveau (IARC, 1987), mais les hémangiosarcomes hépatiques sont un résultat beaucoup plus répandu. On s'attendrait donc à une augmentation de ce type de tumeur chez les pompiers si le chlorure de vinyle était associé au risque de cancer du cerveau dans cet emploi. De même, la présence des HAP liée au cancer du cerveau devrait être accompagnée d'un risque élevé du cancer du système respiratoire (WHO, 1998). Les études examinées dans le présent document (qui comprennent la plupart des publications sur les risques de cancer chez les pompiers) ne laissent pas entrevoir la présence d'un risque accru soit d'hémangiosarcomes, soit des cancers du système respiratoire causés par la lutte contre les incendies.

Certains produits chimiques ont été identifiés comme étant la cause de tumeurs du SNC chez les rongeurs, particulièrement les rats. Ces substances sont presque toutes des produits chimiques organiques à faible poids moléculaire et comportant des agents alkylants (p. ex., les méthyl- et éthyl-nitrosourées, le bis-chloroéthyle nitrosouré, le 1,3-propanesultone, la 2-méthylaziridine), certains hydrazines substitués et composés connexes (p. ex., la diéthylhydrazine, l'azoéthane, l'azoxyéthane, la dacarbazine) et certains alcènes substitués (p. ex., l'acrylonitrile, le glycidol, le chlorure de vinyle) (Rice & Wilbourn, 2000). Sauf pour les produits chimiques mentionnés dans l'alinéa qui précède, le SNC humain n'a en aucun cas été identifié comme étant la cible de l'une de ces substances. En effet, la classification de l'acrylonitrile (passé de 2A à 2B) par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, et en anglais *International Agency for Research on Cancer*, IARC) reflète l'absence totale d'effets cancérogènes chez les travailleurs industriels exposés au produit, de même que l'absence de preuves selon lesquelles le mécanisme de l'action cancérogène de l'acrylonitrile chez les rats s'applique à l'homme (IARC, 1999).

Pompiers – Caractéristiques générales et expositions

La lutte contre les incendies est un travail qui est exigeant mentalement et physiquement et dans lequel les brûlures, les chutes et les lésions causées par les écrasements sont répandues et l'exposition à la fumée et aux autres substances organiques et inorganiques aéroportées sont tenues pour acquises (Gochfeld, 1995). Chez les pompiers, on signale que la plus importante catégorie de lésions non mortelles associées aux incendies est le contact avec les flammes et la fumée (39 %) et que la principale cause de lésion non mortelle chez les jeunes pompiers est l'inhalation de la fumée (FEMA, 1990). Environ 90 % des incendies de bâtiments sont soit éteints ou abandonnés et combattus de l'extérieur dans les cinq à dix minutes, la durée moyenne de l'activité physique intense s'élevant à dix minutes. (Gilman & Davis, 1993).

La lutte contre un incendie se déroule en deux étapes : 1) l'*extinction*, étape au cours de laquelle l'incendie est maîtrisé, et 2) le *nettoiement*, étape qui est initiée lorsque le feu est éteint et que les activités de nettoyage commencent. Bien qu'ils aient à leur disposition des appareils respiratoires autonomes (ARA), les pompiers les utilisent peu à compter du moment où ils arrivent sur les lieux jusqu'au moment où ils les quittent. Dans une étude sur les expositions du service des incendies de la Ville de Montréal, Austin et al., 2001a, ont constaté que les ARA étaient portés environ 50 % du temps à l'occasion des incendies de bâtiments, mais qu'ils n'étaient portés que 6 % de la durée totale du temps passé à combattre tous les types d'incendies. En règle générale, les pompiers portent un masque lorsqu'ils entrent dans un incendie ou qu'ils « voient de la fumée », mais il leur est difficile de juger le moment où il est sûr pour eux d'enlever le masque et ils le portent rarement pendant la phase de la combustion couvante ou à l'étape du nettoiement. De plus, la communication constitue un élément essentiel et le port du masque rend celle-ci difficile.

Il est reconnu qu'à l'étape du nettoiement, les limites d'exposition de courte durée recommandées peuvent souvent être dépassée, p. ex., pour l'acroléine, le benzène, le monoxyde de carbone, le formaldéhyde, le glutaraldéhyde, le dioxyde d'azote et le dioxyde de soufre (Bolstad-Johnson et al., 2000). Des concentrations significatives de plusieurs substances toxiques, p. ex., le monoxyde de carbone et le benzène, étaient présentes dans l'atmosphère sur les lieux d'incendies véritables lorsque les ARA étaient portés uniquement pendant une partie du temps ou pas du tout, en raison de l'impression de faible intensité de la fumée (Brandt-Rauf et al., 1988, 1989). Dans une étude réalisée sur les incendies municipaux de bâtiments, Austin et al., 2001b, ont constaté que les spectres de composés organiques volatils étaient similaires et remarquables quant à leur simplicité, étant dominés par le benzène, de même que par le toluène et le naphtalène. Les chercheurs ont également relevé que le propylène et le 1,3-butadiène étaient présents dans tous les incendies et ont souvent identifié la présence de styrène et d'autres benzènes alkylés. En effet, seulement 14 composés différents représentaient 75 % du total des substances organiques volatiles mesurées. Ces mêmes composés constituaient environ 65 % de tous les composés organiques volatils des incendies expérimentaux dans lesquels brûlaient divers matériaux que l'on trouve communément dans les incendies de bâtiments (Austin et al., 2001c). Aucun de ces composés n'a été mis en cause à titre d'agent cancérogène du cerveau humain ou du SNC. Parmi les autres substances dont des quantités ont été mesurées avec une certaine régularité, mentionnons l'acroléine, le monoxyde de carbone, le formaldéhyde, le glutaraldéhyde, le chlorure d'hydrogène, le cyanure d'hydrogène et le dioxyde d'azote (Bolstad-Johnson et al., 2000; Caux et al., 2002). Il peut également y avoir une exposition à l'amiante et à divers métaux, tels que le cadmium, le chrome et le plomb. En outre, il y a presque assurément une exposition aux émissions et aux vapeurs de diesel, de même qu'aux HAP. Cependant, ni les HAP (Nadon et al., 1995) ni les émissions et vapeurs de diesel (IARC, 1987) n'ont été mis en cause à titre de facteurs de risque pour le cancer du SNC chez l'homme.

Études examinées

Un examen récent des effets latents pour la santé, plus particulièrement les cancers, chez les pompiers (Haas et al., 2003) comprenait plusieurs études examinées ci-après. Haas et al. (2003) ont écarté certaines publications incluses dans l'étude des effets sur

le cancer du cerveau ou d'autres cancers du SNC pour les motifs suivants : l'analyse recourait aux rapports de mortalité proportionnelle, une faiblesse admise (Burnett et al., 1994; Grimes et al., 1991); elles ne contenaient pas de données sur la durée d'emploi (Hansen, 1990, Baris et al., 2000; Deschamps et al., 1995); ou les études se recoupaient (Heyer et al., 1990 recoupant Demers et al., 1992a). Selon les conclusions de Haas et al. (2003), il n'existe aucune preuve convaincante selon laquelle l'emploi de pompier est associé à la mortalité toutes causes confondues, à la mortalité causée par les maladies coronariennes, le cancer ou les maladies respiratoires. Malheureusement, l'examen réalisé par Haas et al. (2003) a omis de prendre en compte le document de Baris et al. (2001), une publication particulièrement utile.

Plusieurs études sur la mortalité chez les pompiers ont été réalisées, dont certaines ont identifié de façon spécifique le cerveau ou d'autres parties du SNC comme étant des cibles possibles de la carcinogenèse. Le présent document examine ces études, malgré les opinions exprimées par Haas et al. (2003).

Le taux de mortalité a été étudié à l'égard de 1 867 pompiers blancs employés par la ville de Buffalo pendant au moins cinq ans, dont au moins une année à titre de pompier entre janvier 1950 et octobre 1979 (Vena & Fiedler, 1987). À la fin de cette période, le statut vital de 99 % des pompiers a été déterminé, avec un résultat de 470 décès observés. Le certificat de décès a été obtenu à l'égard de 94 % des décès observés. Les chercheurs disposaient d'une analyse de 32 858 années-personnes. Les années-personnes classées en catégories de tranches d'âge de cinq ans et multipliées par les taux de mortalité spécifiques des hommes blancs selon les tranches d'âge aux États-Unis ont donné le nombre prévu de décès. Le nombre de décès causés par le cancer, toutes causes confondues, n'était pas différent de celui prévu, le rapport de mortalité standardisé (RMS) étant 1,09 avec un intervalle de confiance à 95 % (IC), 0,89-1,32, basé sur 102 décès causés par le cancer. Dans le cas du cancer du cerveau cependant, la mortalité augmentait de façon significative, avec un RMS de 2,36 (IC, 0,86-5,13), basé sur six décès. Tous ces hommes avaient été employés avant 1930 et la période de latence était d'au moins 30 ans (un décès, 0,9 décès prévu). Le nombre le plus élevé de décès causés par le cancer du cerveau (trois) apparaît avec des périodes de latence de 20 à 29 ans, lorsque le taux prévu était de 0,8 (important). Les trois autres décès ont connu des périodes de latence de 10 à 19 ans (deux décès, alors que 0,6 décès était prévu) et de un à neuf ans (un décès, alors que 0,5 décès était prévu).

Des analyses cas-témoins ont été réalisées dans le cadre d'une étude de surveillance au Massachusetts pour examiner les liens entre la lutte contre les incendies et l'incidence de cancer, le cancer du cerveau étant un des neuf types de cancers étudiés (Sama et al. 1990). Les sujets ont été identifiés à partir des dossiers du registre du cancer de l'État pour la période de 1982 à 1986. Deux populations de référence « non exposées » ont été utilisées : les policiers et les hommes à l'échelle de l'État. Il n'y avait pas d'augmentation statistiquement significative du rapport de cotes de la mortalité standardisé (RCMS) à l'égard du cancer du cerveau chez les pompiers en comparaison soit du groupe de référence des hommes à l'échelle de l'État, RCMSh = 0,86 (IC, 0,34-2,15) ou du groupe de référence des policiers, RCMSp = 1,52 (IC, 0,39-5,92).

Heyer et al., 1990 ont étudié la mortalité chez les pompiers employés pendant au moins un an à Seattle, dans l'État de Washington, aux États-Unis, de 1945 jusqu'à 1980, avec un suivi jusqu'en 1983. Les 92 décès observés et causés par n'importe quel type de cancer étaient tels que prévus comparativement aux hommes blancs américains, le rapport de mortalité standardisé (RMS) étant 0,96 (IC, 0,77-1,18). La mortalité causée par le cancer du cerveau et du système nerveux était la même, avec un RMS = 0,95 (IC, 0,20-2,79), basé sur trois décès. Les décès causés par le cancer du cerveau étaient cependant élevés au cours des 15 premières années depuis la première exposition, mais se sont produits moins souvent que prévus par la suite.

Dans une étude de la proportionnalité de la mortalité causée par le cancer chez les pompiers à Honolulu, employés entre 1969 et 1988, Grimes et al. (1991) ont relevé trois cas de cancer du cerveau parmi 205 décès causés par le cancer, le rapport de mortalité proportionnelle (RMP) étant égal à 3,78 (1,22-11,71). Il n'y avait aucun rapport d'analyse fondé sur un facteur de substitution de l'exposition dans cette analyse faible, tel que mentionné plus haut (p. 5).

Les taux de mortalité calculés visaient 3 066 pompiers qui avaient été employés à San Francisco, en Californie, entre 1940 et 1970 (Beaumont et al., 1991). Le statut vital a été vérifié jusqu'en 1982 et les rapports de taux (RT) ont été calculés au moyen des taux de décès aux États-Unis pour des fins de comparaison. Parmi 1 186 décès, on trouvait 236 décès causés par le cancer, à peu près tel que prévu, RT = 0,95 (0,84-1,08). Dans les cas du cancer du cerveau, le rapport de taux était plus faible que prévu, mais pas de façon significative, avec RT = 0,81 (IC, 0,26-1,90), basé sur cinq décès.

Le taux de mortalité chez 4 546 hommes employés comme pompiers à Seattle et à Tacoma, dans l'État de Washington, et à Portland, en Oregon, aux États-Unis, pendant au moins un an entre 1944 et 1979, a été comparé au taux de mortalité national pour les hommes (h) aux États-Unis et à celui des policiers (p) dans les mêmes villes (Demers et al., 1992a). Entre 1945 et 1989, la population étudiée a subi 1 169 décès, dont 291 décès causés par le cancer. Il n'y avait pas de risque excessif de mortalité due au cancer : RDIp = 0,97 (IC, 0,67-1,33), RMSh = 0,91 (IC, 0,85-1,07), alors qu'il y avait un risque accru de cancer du cerveau, qui était important lorsque comparé aux taux nationaux américains pour les hommes : RDIp = 1,63 (IC, 0,70-3,79), RMSh = 2,07 (IC, 1,23-3,28), mais ce risque était basé sur seulement deux décès. À l'instar de la plupart des autres études sur les pompiers, cette étude s'est appuyée sur les certificats de décès pour obtenir les renseignements sur la cause de décès.

Demers et al., 1992b, ont utilisé le registre des tumeurs et les renseignements sur les certificats de décès pour étudier une population de pompiers et de policiers employés pendant au moins un an dans les villes de Seattle ou de Tacoma, dans l'État de Washington, entre 1974, lorsque le registre des tumeurs était pleinement opérationnel, et 1979. Le suivi de l'étude de la mortalité s'est poursuivi jusqu'en 1989. Il est évident que cette population recoupait celle de l'étude décrite ci-dessus. Le groupe de l'étude comptait 4 528 personnes, dont 388 chez lesquelles un cancer avait été diagnostiqué. Pour le cancer du cerveau, le rapport d'incidence standardisé (RIS) était 1,01 (IC, 0,37-2,20), basé sur six cas, et le rapport de mortalité standardisé (RMS) était 1,00 (IC, 0,37-2,18), également basé sur six cas.

Le même groupe de chercheurs qui a effectué l'étude qui précède a réalisé une étude ultérieure sur le cancer chez les pompiers en réduisant la portée de l'étude aux villes de Seattle et de Tacoma, Washington, É.-U., ce qui leur a permis d'utiliser les données du registre des tumeurs, plutôt que les certificats de décès, pour 2 447 pompiers (Demers et al., 1994). Pour les pompiers de Seattle, il a été possible de déterminer la durée de service actif, ce qui a été utilisé comme mesure de substitution de l'exposition cumulative aux produits de combustion des incendies. Aucune exposition ne leur a été attribuée pour les années passées à exécuter des tâches administratives ou des services de soutien. Pour les pompiers de Tacoma, les chercheurs ont dû utiliser le nombre total d'années d'emploi parce que tous ne faisaient pas l'objet d'un dossier identifiant la date de début et de cessation de tâches spécifiques. La population de l'étude a été suivie pendant 16 ans (de 1974 à 1989) et l'incidence de cancer a été comparée à celle de 1 878 policiers dans les mêmes villes. La population de l'étude comptait 244 décès causés par le cancer. Il n'y avait pas de risque excessif de mortalité attribuable au cancer : RISp = 1,0 (IC 0,8-1,3), RISh = 1,1 (IC 0,9-1,2), pas plus qu'il n'y avait de risque excessif de cancer du cerveau en particulier statistiquement important : RISp = 1,4 (IC 0,2-11), RISh = 1,1 (IC 0,3-2,9), basé sur quatre décès. Les RIS ont également été calculés en fonction de la durée d'exposition pendant l'emploi, mais ils n'ont pas révélé de lien sous-jacent de risque avec une augmentation de la valeur de substitution de l'exposition.

Une étude de cohorte historique a été réalisée pour tous les pompiers employés entre 1927 et 1987 à Edmonton et Calgary, en Alberta (Guidotti, 1993). Même les durées d'emploi brèves (< 1 an) étaient justifiées au motif qu'une bonne part de la première année est passée à la formation avec une exposition considérable à la fumée et à l'utilisation d'appareils respiratoires. Un indexeur des occasions d'exposition, reflétant les estimations de durée relative passée à proximité d'incendies par catégorie d'emploi, a été appliqué pour raffiner les données d'exposition en fonction des années de service. Voici les pondérations appliquées : lieutenant et capitaine = 1,0; officier responsable de la sécurité ou de la formation = 0,2; chef de district ou pompier volontaire = 0,1; emploi administratif ou autres postes ne comportant pas la lutte contre les incendies active = 0,0. Les pompiers ont été suivis pendant 64 983 années-personnes et le statut vital a été établi pour 3 193 pompiers, comprenant 370 décès, dont 92 causés par le cancer. Ces résultats présentent une augmentation importante du risque à l'égard de tous les cancers, avec un rapport de mortalité standardisé (RMS) = 1,27 (IC 1,02-1,55), basé sur les 92 cas. Dans le cas des cancers du cerveau, le RMS = 1,47 (IC 0,30-4,29), basé sur trois cas.

Une étude de cohorte de 5 414 pompiers du Toronto métropolitain, en Ontario, a visé tous les employés qui avaient travaillé pendant au moins six mois à n'importe quel moment entre 1950 et 1989 (Aronson et al., 1994). Les décès et causes de décès ont été obtenus au moyen du couplage d'enregistrements informatisés. Le suivi a porté sur 114 008 années-personnes. Le nombre moyen d'années de suivi et celui d'années d'emploi étaient 21 et 20, respectivement. L'incidence de tous les cancers combinés n'était pas élevée, RMS = 1,05 (IC 0,91-1,20), basé sur 199 cas. Le RMS pour le cancer du cerveau était 2,01 (IC 1,10-3,37), basé sur 14 cas. Une partie des données a également été analysée après leur stratification selon le nombre d'années depuis la première exposition et le nombre d'années d'emploi, mais la quantité de données sur le cancer du SNC était insuffisante pour réaliser cette analyse.

Tornling et al., 1994, ont étudié l'incidence du cancer et la mortalité attribuable au cancer chez les pompiers qui avaient travaillé avec des techniques de lutte contre les incendies utilisées en Suède à compter du début du XX^{e} siècle. Les pompiers employés pendant au moins un an dans la ville de Stockholm au cours de la période s'étalant de 1931 à 1983 ont *été retracés et un indice du nombre d'*incendies combattus a été calculé à l'égard de chacun. Pour la période de 1958 à 1986, l'incidence globale de cancer était égale aux prévisions, RIS = 1,00 (IC 0,83-1,19), basé sur 127 cas, tandis que le cancer du cerveau était quelque peu plus fréquent que prévu, mais pas de façon significative, RIS = 1,37 (IC 0,44-3,20), basé sur cinq cas. Le taux de mortalité global attribuable au cancer pour la période allant de 1951 à 1986 s'approchait également des prévisions, RMS = 1,02 (IC 0,88-1,25), basé sur 93 cas, alors que le risque de cancer du cerveau était accru, RMS = 2,79 (IC 0,91-6,51), basé sur cinq cas. Bien que le nombre plus élevé de décès causés par le cancer du cerveau n'ait pas atteint dans l'ensemble une importance sur le plan statistique, le sous-groupe ayant subi l'exposition la plus élevée a pour sa part affiché une augmentation statistiquement importante (> 1 000 incendies, RMS = 4,96, IC 1,35-12,70), basé sur quatre cas. Cela n'était pas toutefois le résultat pour l'incidence de cancer du cerveau (> 1 000 incendies, RMS = 2,01, IC 0,40-5,88), basé sur trois cas. Il faut souligner que dans cette étude, la catégorie comportant le nombre élevé d'incendies correspondrait à la catégorie du faible nombre d'incendies dans l'étude sur les pompiers de Philadelphie décrite ci-après (Baris et al., 2001).

Burnett et al., 1994, ont réalisé une enquête particulièrement vaste sur la fréquence de la mortalité par cancer chez les pompiers. Malheureusement, celle-ci a uniquement fait l'objet d'une brève communication (bien qu'il soit possible d'obtenir les détails complets auprès des auteurs). Il s'agissait d'une étude sur la mortalité proportionnelle chez les pompiers blancs dans 27 États américains de 1984 à 1990, en utilisant les données du système national de surveillance de la mortalité professionnelle, le *National Occupational Mortality Surveillance System*. Les chercheurs ont relevé 5 744 décès, dont 1 636 avaient été causés par le cancer. Le rapport de mortalité proportionnelle (RMP) augmentait de façon statistiquement significative pour tous les cancers combinés, RMP = 1,10 (IC 1,06-1,14), ainsi que pour la partie des sujets dont l'âge du décès était < 65 ans, RMP = 1,12 (IC 1,04-1,21). Pour tous les décès attribuables au cancer du SNC, le RMP = 1,03 (IC 0,73-1,41), basé sur 38 décès et pour ceux dont l'âge du décès était <65 ans, le RMP = 0,85 (IC 0,52-1,34), basé sur 19 cas. Le point fort de cette étude repose sur le très grand nombre de décès attribuables au cancer. Son point faible réside dans le fait que cette étude est une étude sur la mortalité proportionnelle (voir p. 11-12).

Une étude connexe est celle réalisée par Ma et al., 1998, qui ont utilisé une base de données qui recoupait celle de Burnett et al., 1994, mais dont l'objectif visé consistait à examiner la possibilité de différences selon l'origine raciale en matière de mortalité attribuable au cancer. De plus, bien que la base de données ait couvert une période plus longue de trois ans, soit jusqu'en 1993, certaines données ont été perdues parce que trois États ont été retirés de l'étude (l'Alaska, New York et la Pennsylvanie). Les chercheurs ont relevé 6 607 décès, dont 1 817 étaient causés par le cancer. Tandis que l'objectif convenu était une comparaison selon l'origine raciale, il y avait un important déséquilibre numérique concernant les décès entre les races. Pour tous les cancers combinés chez les Blancs, le rapport de cotes de la mortalité (RCM) = 1,1 (IC

1,1-1,2), basé sur 1 817 décès, alors que chez les Noirs, le RCM = 1,2 (IC 0,9-1,5), basé sur 66 décès. Pour les décès causés par le cancer du SNC chez les Blancs, le RCM = 1,0 (IC 0,8-1,4), basé sur 41 décès, tandis que chez les Noirs, le RCM = 6,9 (IC 3,0-16,0), basé sur cinq décès. Vraisemblablement, l'importance du chevauchement avec l'étude de Burnett et al., 1994, indique que ces études ne peuvent être jugées comme des études entièrement indépendantes sur le cancer du SNC au sein de la population blanche.

Bates et al., 2001, ont réalisé une étude de cohorte historique de tous les pompiers rémunérés en Nouvelle-Zélande de 1977 à 1995. Les données provenaient du registre de tous les pompiers tenu par la *United Fire Brigades Association* de Nouvelle-Zélande (UFBA), principalement pour confirmer l'admissibilité aux récompenses associées à l'ancienneté. La cohorte de l'étude a été établie en tenant compte de toute personne figurant dans la base de donnée de l'UFBA qui avait travaillé à titre de pompier pendant au moins un an et qui avait été rémunérée pour au moins une journée dans la période visée par l'étude. Les données anonymes sur le cancer et la mortalité provenaient du *Health Information Service* de Nouvelle-Zélande. Les données sur la population générale, selon l'âge et le sexe, ont été obtenues pour des tranches de cinq ans des années de recensement entre 1971 et 1996. La cohorte définitive comptait 4 305 pompiers (4 221 hommes, 84 femmes). La durée de suivi de la cohorte pour le cancer était de 62 366 années-personnes chez les hommes et 691 années-personnes chez les femmes. Le rapport d'incidence standardisé (RIS) pour tous les cancers combinés chez les hommes n'était pas élevé, RIS = 0,95 (IC 0,8-1,1), basé sur 118 cas. L'incidence de cancer du cerveau chez les hommes était 1,27 (IC 0,4-3,0), basée sur cinq cas.

Du point de vue des mesures d'exposition, de la durée de la cohorte historique et de la durée du suivi, l'étude sur les pompiers de Philadelphie, de 1925 à 1986, réalisée par Baris et al., 2001, est particulièrement précieuse. Les chercheurs ont fait une comparaison avec la population générale d'hommes blancs des États-Unis. En règle générale, les 7 789 pompiers étaient embauchés à la fin de la vingtaine et travaillaient en moyenne pendant 18 ans, avec une durée moyenne de suivi de 26 ans. Ceci représentait 204 821 années-personnes de suivi au cours desquelles il y a eu 2 220 décès, dont 500 causés par le cancer. Ainsi, cette étude, si solide quant à d'autres points de vue, comportait une population d'étude sur le cancer représentant environ 30 % de la taille de l'étude de Burnett et al., 1994 ou de Ma et al., 1998. Voici les mesures d'exposition utilisées :

1. la durée d'emploi (≤ 9 ans; 10 – 19 ans; ≥ 20 ans);
2. le type d'emploi dans le corps de pompiers (uniquement le véhicule; uniquement l'échelle; véhicule et échelle);
3. l'année de l'embauche (avant 1935; 1935-1944; après 1944);
4. le nombre cumulatif d'incendies (faible, ≤ 3 323; moyen, ≥ 3 323 et ≤ 5 099; élevé, > 5 099, c.-à-d., moins que la moyenne, ≥ moyenne et ≤ 75^{e} percentile, et ≥ 75^{e} percentile);
5. le nombre cumulatif d'incendies (faible, ≤ 3 191; élevé, > 3 191);
6. le nombre d'incendies au cours des cinq premières années comme pompier (faible, ≤ 729; élevé, > 729);
7. les incendies à vie avec exposition au diesel (pas d'exposition; exposition faible, 1 – 259 incendies; exposition moyenne, 260 – 1 423 incendies; élevée, ≥ 1 423 incendies).

Le risque global de mortalité attribuable au cancer du cerveau n'augmentait pas chez les pompiers, avec RMS = 0,61 (IC 0,31-1,22) basé sur huit décès et n'affichait aucune augmentation en fonction de la durée d'emploi, l'année du premier emploi, le type d'emploi au sein du corps de pompiers, le nombre cumulatif d'incendies combattus, dans n'importe quelle fonction (pompier, lieutenant ou capitaine), ou le nombre d'incendies au cours des cinq premières années d'emploi.

Des nouveaux cas de gliome chez les adultes, diagnostiqués par examen histologique, ont été examinés dans une étude cas-témoins dans la région de la baie de San Francisco, en Californie, É.-U. (Krishnan et al., 2003). L'étude portait sur deux périodes de temps, soit de 1991 à 1994 et de 1997 à 1999, dans lesquelles 476 et 403 cas, respectivement, ont été relevés. Les témoins (462 dans la série I et 402 dans la série II) ont été recrutés par numéros de téléphone choisis au hasard et appariés aux cas selon l'âge, l'origine ethnique et le sexe. Les résultats de la série I avaient fait l'objet d'un rapport antérieur (Carozza et al., 2000) et les limites de l'étude comportaient des petits nombres pour plusieurs groupes professionnels, un pourcentage élevé de personnes ayant répondues par procuration parmi les cas et l'absence de renseignements spécifiques en matière d'exposition. Certaines limites ont été corrigées dans la série II, quoique l'absence de renseignements spécifiques en matière d'exposition ait persisté (alors que 81 % des cas ont été interviewés). Les deux séries ont été combinées dans la présente analyse. Le rapport de cotes était 5,93 (0,71 – 49,49) lorsque l'emploi à titre de pompier était l'emploi dont la durée d'occupation était la plus longue (basé sur six cas, dont cinq étaient des astrocytomes).

Études non examinées

Outre les études énumérées dans le tableau 1, le présent évaluateur a examiné deux autres groupes d'études publiées sur l'épidémiologie du cancer parmi les pompiers. Parmi ces études, les suivantes n'ont pas signalé de cas de cancer du cerveau :

Mastromatteo, 1959, 34 décès causés par le cancer;
Williams et al., 1977, entrevues de 58 % des 13 179 cas de cancer dans huit régions des É.-U.;
Feuer & Rosenman, 1986, 23 décès causés par le cancer;
Hansen, 1990, 21 décès causés par le cancer;
Ide, 1998, huit diagnostics de tumeurs malignes.

Les études suivantes sont des études cas-témoins chez les pompiers qui ont examiné d'autres cancers que les cancers du SNC :
Morton & Marjanovic, 1984;
Bates & Lane, 1995;
Figgs et al., 1995;
Finkelstein, 1995.

Discussion

1. Problèmes d'évaluation

a. L'effet du travailleur en bonne santé

Chez les pompiers, le taux de mortalité tend à être plus faible que dans la population générale, du moins pendant les premières années d'emploi. Il se peut que les pompiers de première ligne constituent une population active particulièrement sujette à l'effet du travailleur en bonne santé, puisqu'il semble que les pompiers chez qui des symptômes apparaissent tôt dans leur carrière peuvent être affectés à d'autres tâches que celles liées à la lutte contre les incendies (Guidotti & Clough, 1992). Cette hypothèse s'appuie sur la fréquence plus élevée de maladies respiratoires non spécifiques chez les pompiers qui ne combattent pas les incendies (Peters et al., 1974). Selon Guidotti, 1995, l'effet du travailleur en bonne santé semble important pendant les quelque 20 premières années d'emploi, en grande partie en raison d'une diminution des maladies cardiovasculaires, mais cet effet semble disparaître avec un emploi de plus longue durée. Un biais de ce genre, s'il en est, est plus susceptible de toucher d'autres catégories de maladies que le cancer. Dans l'étude de Baris et al., 2001, le RMS pour toutes les causes de décès diminuait de façon importante pendant le neuf premières années et après 20 ans d'emploi, mais pas pour la période de durée d'emploi de dix à 19 ans. Ces changements semblent en grande partie causés par des changements dans les RMS pour les maladies circulatoires et les cardiopathies ischémiques. Selon l'hypothèse de Guidotti, 1995, l'effet du travailleur en bonne santé après une longue durée d'emploi pourrait être causé par le retrait des travailleurs (parce qu'ils deviennent inaptes) de l'exposition aux facteurs de risque qui les prédisposent à une mortalité précoce.

b. Comparaison de l'exposition entre les études

En examinant les études sur les pompiers dans différentes parties du monde, avec l'intention d'appliquer les résultats à une région particulière, il faut reconnaître que la définition des catégories d'exposition peut varier grandement d'une étude à une autre. Ainsi, dans l'étude de Baris et al, 2001, la définition d'un nombre cumulatif peu élevé d'incendies à Philadelphie visait ≤ 3 323 incendies, tandis que dans l'étude de Tornling et al., 1994, la catégorie du nombre cumulatif le plus élevé d'incendies à Stockholm était > 1 000 incendies. Voilà des taux d'exposition très différents et pourtant la durée moyenne d'emploi dans l'étude réalisée à Philadelphie s'élevait à 18 ans, alors que 61 % des pompiers de l'étude réalisée à Stockholm travaillaient jusqu'à la retraite, avec 69 % du total ayant commencé leur emploi avant l'âge de 25 ans (la durée moyenne de l'emploi n'était pas indiquée). Cette comparaison fait également ressortir la difficulté liée à l'utilisation de la durée d'emploi à titre de valeur de substitution pour l'exposition.

c. Présentation des données

D'autres caractéristiques des études examinées sont les points faibles des études de mortalité proportionnelle. Burnett et al. (1994) les définissent et les énumèrent comme suit : la possibilité d'inexactitude des renseignements figurant aux certificats de décès, particulièrement à l'égard d'un groupe professionnel reconnu pour prendre une retraite anticipée et occuper d'autres emplois; l'absence d'information sur les facteurs de confusion tels que le tabagisme et la consommation d'alcool; l'absence de renseignements sur la durée d'emploi ou les expositions professionnelles possibles. Les mesures proportionnelles peuvent induire en erreur parce que leur dénominateur

commun est le nombre total de cas ou de décès, toutes causes confondues, et non pas les causes faisant l'objet de l'étude. De plus, la méthode d'estimation du risque selon le RMP surestimera le risque si le taux global de décès du groupe professionnel est faible, comme cela peut être le cas pour les pompiers (DeCouflé et al., 1980). Si cette supposition se révèle exacte, alors ces réserves s'appliqueraient aux études de Grimes et al. (1991) et de Burnett et al. (1994) dans lesquelles les données ont été exprimées sous forme de RMP. Pour obtenir les rapports de cotes de la mortalité (RCM) utilisés par Ma et al. (1998), les nombres prévus ont été calculés en utilisant toutes les causes de décès, à l'exception du cancer, dans la même base de données de la mortalité professionnelle d'où provenaient les décès chez les pompiers. À l'instar de l'observation relativement aux RMP, cette mesure s'appuie sur les renseignements que contiennent les certificats de décès et a par conséquence tendance à être faussée en raison de la mauvaise classification à la fois de la cause de décès et de l'exposition. Les données sur l'incidence provenant de registres de cancer constituent une source de renseignements plus fiable et plus détaillée sur laquelle sont fondées les analyses (Demers et al., 1992b). Ces auteurs ont comparé les deux méthodes et ont trouvé que 20 des cas (14 %) identifiés par les deux méthodes n'avaient pas le même site primitif de tumeur maligne. Il s'agit d'un facteur important dans le cas du cancer du cerveau puisque plusieurs tumeurs trouvées dans le cerveau sont des tumeurs secondaires. Cette possibilité n'a toutefois pas eu d'influence sur leur étude. Les diagnostics histologiques n'étaient offerts que dans l'unique étude cas-témoins (Krishnan et al., 2003) dans laquelle un rapport de cotes élevé, bien que significatif sur le plan statistique, a été observé. Le nombre peu élevé de cas (six gliomes, dont cinq étaient des astrocytomes) est un facteur qu'il faut prendre en compte dans l'évaluation de ce résultat.

2. Critères étiologiques

La base de données formée des études examinées a été interprétée selon des critères étiologiques largement reconnus, soit les suivants :

1. la constance de la relation observée;
2. la force de la relation;
3. la séquence temporelle des événements;
4. la relation dose-effet;
5. la spécificité de la relation;
6. la plausibilité de la relation observée sur le plan biologique;
7. les preuves expérimentales.

Un effet constant doit être observé dans plusieurs études réalisées dans différentes populations, à des moments différents. Une seule étude ne peut jamais donner de preuves définitives d'une relation. La force de la relation (la taille du risque relatif) est également importante pour tirer des conclusions sur les causes, de même que la séquence temporelle exacte d'exposition et d'effet et la relation dose-effet. De plus, l'effet devrait être spécifique après une exposition donnée et être plausible sur le plan biologique. À cet égard, des preuves expérimentales peuvent être utiles.

Le risque relatif de cancer du cerveau augmentait dans huit des 19 études (Heyer et al., 1990 & Ma et al., 1998, toutes comptées deux fois en raison des nombreuses comparaisons faites) :

Vena & Fiedler (1987), RMS 2,36 (IC 0,86-5,13);
Grimes et al. (1991) RMP 3,78 (IC 1,22-11,71);
Demers et al. (1992a), $RIS_{(hommes,\ pop.\ générale)}$ 2,01 (IC 1,10-3,37); $RIS_{(policiers)}$ 1,63 (IC 0,70-3,79);
Aronson et al. (1994) RMS 2,01 (1,10-3,37);
Tornling et al. (1994) RMS 2,79 (IC 0,91-6,51);
Ma et al. (1998) $RCM_{(hommes\ noirs)}$ 6,9 (IC 3,0-16,0);
Krishnan et al., (2003) RC 5,93 (IC 0,71-49,49).

Les onze autres études (y compris les études comportant des différences quant à l'origine raciale ou les groupes de comparaison) affichaient des rapports de risques inférieurs à 1 ou s'y rapprochant :

Musk et al. (1978), RMS 1,03;
Heyer et al. (1990), RMS du cancer du cerveau 0,95 (IC 0,20-2,79);
Sama et al. (1990), RCMSh 0,86 (IC 0,34-2,15);
Beaumont et al. (1991) RMS 0,81 (IC 0,26-1,90);
Demers et al. (1992b) RIS 1,01 (IC 0,37-2,20); RMS 1,00 (IC 0,37-2,18)*;
Guidotti (1993) RMS 1,47 (IC 0,30-4,29);
Burnett et al. (1994) RMP 1,03 (IC 0,73-1,41);
Demers et al. (1994) $RIS_{(policiers)}$ 1,4 (IC 0,2-11); RISh 1,1 (IC 0,3-2,9);
Ma et al. (1998) $RCM_{(hommes\ blancs)}$ 1,0 (IC 0,8-1,4);
Bates et al. (2001) RIS 1,27 (IC 0,4-3,0);
Baris et al. (2001) RMS 0,61 (IC 0,31-1,22).

*Population mixte de pompiers et de policiers.

Un point important dont il faut tenir compte est qu'en règle générale, le nombre de cas était faible. L'étude de Ma et al. (1998), dont l'analyse portait sur 41 hommes blancs, comptait le nombre le plus élevé de cas de cancers du cerveau et autres cancers du SNC, mais sans augmentation de risque (RCM = 1,0). L'étude de Burnett et al. (1994), laquelle analysait le cas de 38 hommes, n'affichait pas non plus d'augmentation de risque (RMP = 1,03). Pour sa part, dans celle de Aronson et al. (1994), qui analysait 14 cas, il y avait une augmentation de risque (RMS = 2,01). Dans les autres études, le nombre de cas était inférieur à dix.

Ainsi, plusieurs études ont présenté des risques plus élevés, mais ces résultats apparaissaient uniquement dans les trois plus petites études comptant plus de dix cas. De même, à l'exception de l'étude de Aronson et al., 1994, les études qui semblent les mieux réalisées (peu importe le nombre de cas) en ce qui a trait à l'analyse de l'exposition et (ou) la collecte de données et le type d'analyse (Demers et al., 1994; Baris et al, 2001) présentent des rapports de risques qui ne sont pas élevés. Il a déjà été souligné que le nombre de cas dans ces deux dernières études était très peu élevé.

Le risque élevé trouvé par Ma et al. (1998) dans leur étude sur les pompiers noirs (RCM = 6,9, IC 3,0-16,0) et qui était nettement important est impressionnant, même s'il n'était fonction que de cinq cas. Aucune autre étude n'a tenté d'aborder les différences selon la différence raciale. Ce sujet mérite d'être étudié plus en profondeur, plus particulièrement puisque les risques de cancer du système nerveux

ont tendance à être plus faibles chez les Américains noirs que chez les Américains blancs de la population générale (Preston-Martin & Mack, 1996).

Un problème général dans les études sur les pompiers est le fait que les chercheurs s'appuient sur le nombre d'années d'emploi à titre de valeur de substitution des expositions réelles aux incendies, entraînant très vraisemblablement des erreurs de classification. Par conséquent, le nombre d'années d'emploi peut ne pas constituer un fondement sûr pour décrire les relations dose-effet. Austin et al., 2001a, offrent de telles preuves, car seulement 66 % des membres du personnel du service de pompiers étaient dans les faits des pompiers de première ligne et plusieurs d'entre eux ont été déplacés à des postes où il y avait absence d'exposition avant la fin de leur carrière. Dans cette même étude, les chercheurs ont établi une bonne corrélation entre le nombre d'incendies combattus et le temps passé sur les lieux des incendies, et ils ont conclu que le nombre d'incendies constituerait une meilleure valeur substitutive pour l'exposition que le nombre d'années travaillées comme pompiers. Toutefois, les chercheurs ont également constaté que le nombre d'incendies peut surestimer ou sous-estimer de façon importante la durée du temps passé sur les lieux d'un incendie. La durée du temps passé sur les lieux d'un incendie est donc la valeur de substitution privilégiée. Dans un exemple, deux équipes comptaient presque le même nombre d'incendies, mais l'une y passait 1,72 fois plus de temps que l'autre. Ces résultats vont à l'encontre de l'opinion de Guidotti & Goldsmith (2002) qui déconseillent de façon spécifique l'utilisation des affectations d'emploi ou du nombre cumulatif d'alertes d'incendie auxquelles les pompiers ont été assignés comme mesures d'exposition (selon eux, le seul fondement utile est la durée d'emploi). Dans les études examinées dans ce document, Demers et al. (1994) ont utilisé la durée d'emploi avec exposition et Baris et al. (2001) ont non seulement utilisé la durée d'emploi, mais ils ont également estimé le nombre cumulatif d'incendies et le nombre d'incendies au cours des cinq premières années en tant que pompier. Cette dernière estimation de l'exposition a été divisée en deux groupes, soit faible et élevée et le risque relatif était plus élevé dans la catégorie comptant le nombre élevé d'incendies. Cependant, aucune étude ne comptait suffisamment de cas permettant de tirer quelque conclusion. L'année du premier emploi à titre de pompier, que plusieurs études ont utilisée, représente plus une mesure de latence qu'une mesure d'exposition, puisque les catégories d'emploi sont susceptibles d'avoir changé au fil des ans.

3. Marche à suivre pour en arriver à une conclusion

Les mesures à suivre pour en arriver à une conclusion concernant la manière dont une maladie particulière devrait être traitée par un organisme d'indemnisation sont les suivantes :

1. identifier les dangers, en se fondant sur une évaluation des études disponibles;
2. poser un jugement sur la question de savoir s'il est plus probable qu'improbable que l'exposition est la cause de la maladie au sein de cette population;
3. prendre en compte les caractéristiques d'une personne donnée pour vérifier si ce jugement peut être appliqué sans le modifier ou s'il devrait être modifié, dans un sens ou dans l'autre.

a. Nomenclature utilisée par le Centre international de recherche sur le cancer [CIRC, (International Agency for Research on Cancer, IARC)]

Les preuves les plus solides (*suffisantes*, selon les termes du CIRC) d'un lien de causalité sont celles d'un lien positif établi entre l'exposition et le cancer humain dans les études (veuillez remarquer l'emploi du pluriel) dans lesquelles le hasard, les biais et les facteurs de confusion ont été écartés avec un niveau de confiance raisonnable. Des preuves plus faibles (*limitées*, selon les termes du CIRC) d'un lien de causalité sont celles qui estiment qu'un lien de causalité est crédible, sans pouvoir écarter le hasard, les biais et les facteurs de confusion avec un niveau de confiance raisonnable. Les preuves sont jugées *inadéquates* lorsqu'il n'y a pas de données ou lorsque la qualité, la constance ou l'efficacité statistique des études disponibles sont insuffisantes pour permettre de tirer une conclusion concernant la présence ou l'absence d'un lien de causalité. Ces termes sont utilisés dans le contexte de l'identification des dangers et non pas dans celui de l'évaluation des risques.

b. Fraction étiologique

Une autre méthode proposée pour en arriver à un jugement selon lequel il est « plus probable qu'improbable » (*more likely than not*) qu'une maladie soit causée par une exposition professionnelle est l'utilisation de la « fraction étiologique », c'est-à-dire le (risque relatif – 1)/risque relatif. Si le risque relatif (RR) est > 2,0, alors l'exigence en matière d'effets nuisibles causés par la toxicité est alors jugée atteinte (Muscat & Huncharek, 1989)[1]. Ce critère a été utilisé plus récemment en rapport avec les pompiers (Guidotti, 1996), mais des conditions moins strictes ont été également appliquées (Guidotti & Goldsmith, 2002, qui citent aussi le Comité des normes en matière de maladies professionnelles de la Commission des accidents du travail de l'Ontario, 1994). Les deux dernières études semblent avoir établi un rapport de mortalité standardisé de 1,7.

Conclusion

Selon Guidotti & Goldsmith (2002), l'augmentation du risque de cancer du cerveau reflète un risque véritable dans certains sous-groupes. Le résultat de l'étude de Ma et al., 1998, selon lequel il existe un risque excessif important chez les pompiers noirs appuie cet énoncé. Toutefois, comme nous l'avons mentionné dans le présent document, ce résultat, bien qu'intéressant, exige qu'il soit vérifié. Guidotti & Goldsmith (2002) étaient également préoccupés par les incohérences que contenaient les données, mais ont jugé que la démonstration d'un risque excessif de cancer du cerveau dans les études antérieures semble très vraisemblablement être la preuve d'un lien confus et obscurci, plutôt qu'une absence de lien avec la lutte contre les incendies. Parallèlement, ces auteurs ont estimé qu'il fallait accorder le plus grand

[1] Parmi les questions qui semblent demeurer sans réponse, il y a les questions de savoir si (1) le RR lui-même devrait être > 2,0, alors que l'ampleur de l'intervalle de confiance à 95 % n'a pas d'importance; (2) le RR devrait avoir un intervalle de confiance plus faible de > 1 et un intervalle qui inclut 2,0; (3) le RR devrait être lui-même > 2,0 et l'intervalle de confiance plus faible devrait être > 1; ou (4) le RR devrait avoir un intervalle de confiance plus faible que > 2,0. De l'avis du présent évaluateur, la question (1) n'est pas assez délimitée et la question (4) trop exigeante, alors que les questions (2) et (3) sont toutes deux compatibles avec l'exigence traditionnelle en matière de signification statistique. Les tribunaux décideront sans doute laquelle sera choisie.

poids à l'étude de Baris et al. (2001). Le présent évaluateur est d'accord avec cette dernière opinion, mais souligne par ailleurs que cette étude n'appuie pas l'hypothèse selon laquelle le cancer du cerveau et les autres cancers du système nerveux chez les pompiers sont causés par leur exposition professionnelle. Guidotti & Goldsmith (2002) étaient nettement incertains à propos du lien entre les expositions subies dans la lutte contre les incendies et le cancer du cerveau. Le présent évaluateur partage ces incertitudes.

Le risque de cancer du cerveau a tendance à être plus élevé que prévu chez les pompiers dans la majorité (10) des 16 publications examinées, bien que les risques excessifs aient été fréquemment très faibles et aient été statistiquement significatifs que dans quatre études, dont une était fondée sur la mortalité proportionnelle. Cependant, une des trois études qui restent (Aronson et al., 1994) comporte une analyse de RMS qui comptait plus de dix cas et était, par conséquent, parmi les études les plus importantes disponibles. Les deux autres études comptant plus de dix cas incluaient une analyse de RMP (Burnett et al., 1994). Selon la conclusion globale, il existe certaines indications de risque élevé. Cette augmentation peut être toutefois très faible et les conclusions de deux des trois études plus vastes étaient fondées sur la méthode d'analyse du RMP, plutôt utilisée pour élaborer des hypothèses que pour confirmer une hypothèse. Par conséquent, l'expression « preuves *limitées* » selon les termes du CIRC, à la lumière des incertitudes, est peut-être trop forte. L'expression « preuves *inadéquates* » décrit sans doute mieux l'insuffisance actuelle de preuve qui permet de présumer qu'une tumeur au SNC chez un pompier est causée par les expositions professionnelles.

Ces petites études épidémiologiques comportent tant d'incertitudes qu'il est difficile d'accepter les résultats selon lesquels l'exposition à des agents cancérogènes exogènes de tout genre est responsable des incidences excessives signalées. Comme le mentionne l'introduction, il existe plusieurs types histologiques de tumeurs du SNC, chacun ayant ses propres caractéristiques. Ainsi, une incidence ou une mortalité véritablement excessive causée par un type histologique peut être diluée en incluant dans l'analyse d'autres types histologiques sur lesquels l'exposition peut ne pas avoir d'incidence. Presque toutes les études épidémiologiques décrites s'appuyaient sur les renseignements apparaissant sur les certificats de décès. Cette source consigne rarement un diagnostic histologique, une faiblesse qui peut entraîner une erreur de classification, avec comme résultat des estimations de risque gonflées si le certificat de décès indique que la cause de décès est une tumeur du SNC, alors que le décès est réellement causé par une métastase provenant d'une autre partie du corps. La seule étude cas-témoins ne s'est pas appuyée sur des certificats de décès (81 % des cas ont été interviewés et il y avait des diagnostics histologiques), mais cinq des six cas pertinents étaient des astrocytomes. Il y a des preuves (le lecteur est de nouveau renvoyé à l'introduction) selon lesquelles des procédés endogènes, plutôt que des agents cancérogènes exogènes, peuvent expliquer la transformation d'astrocytes en un phénotype néoplasique. Les astrocytes représentent la source la plus courante de tumeurs du cerveau.

Par conséquent, le présent évaluateur conclut que compte tenu de l'absence de plausibilité sur le plan biologique de même que des incertitudes concernant le statut des études épidémiologiques, il n'est pas possible de présumer ni d'écarter qu'un cancer du cerveau ou un autre cancer du système nerveux qui se développe chez un

pompier est le résultat d'une exposition professionnelle. Une présomption de lien de causalité ne peut toutefois pas être établie.

Bibliographie

Aronson, K.J., Tomlinson, G.A. & Smith, L. (1994) Mortality among fire fighters in Metropolitan Toronto. *Am.J.Ind.Med.*, **26**, 89-101

Austin, C.C., Dussault, G. & Ecobichon, D.J. (2001a) Municipal firefighter exposure groups, time spent at fired and use of self-contained breathing apparatus. *Am.J.Ind.Med.*, **40**, 683-692

Austin, C.C., Wang, D., Ecobichon, D.J. & Dussault, G. (2001b) Characterization of volatile organic compounds in smoke at municipal structural fires. *J.Toxicol.Environ.Hlth. Part A*, **63**, 437-458

Austin, C.C., Wang, D., Ecobichon, D.J. & Dussault, G. (2001c) Characterization of volatile organic compounds in smoke at experimental fires. *J.Toxicol.Environ.Hlth. Part A*, **63**, 191-206

Baris, D., Garrity, T.J., Telles, J.L., Heineman, E.F., & Hoar-Zahm, S. (2000) A cohort mortality study of Philadelphia firefighters. *Fire Engineering.* , Feb. 2000, 107-124

Baris, D., Garrity, T.J., Telles, J.L., Heineman, E.F., Olshan, A. & Zahm, S.H. (2001) Cohort mortality study of Philadelphia firefighters. *Am. J. Ind. Med.*, **39**, 463-476

Bates, M.N. & Lane, L. (1995) Testicular cancer in fire fighters: a cluster investigation. *N.Z.Med.J.*, **108**, 334-337

Bates, M.N., Fawcett, J., Garrett, N., Arnold, R., Pearce, N. & Woodward, A. (2001) Is testicular cancer an occupational disease of fire fighters? *Am.J.Ind.Med.*, **40**, 263-270

Beaumont, J.J., Chu, G.S.T., Jones, J.R., et al. (1991) An epidemiologic study of cancer and other causes of mortality in San Francisco firefighters. *Am.J.Ind.Med.*, **19**, 357-372

Bogler, O., Huang, H.J. & Cavenee, W.K. (1995) Loss of wild-type p53 bestows a growth advantage on primary cortical astrocytes and facilitates their in vitro transformation. *Cancer Res.*, **55**, 2746-2751

Bolstad-Johnson, J.M., Burgess, J.L., Crutchfield, C.D., Storment, S., Gerkin, R. & Wilson, J.R. (2000) Characterization of firefighter exposures during fire overhaul. *Am.Ind.Hyg.Assoc.*, **61**, 636-641

Brandt-Rauf, P.W., Fallon, L.F., Tarantini, T., Idema, C. & Andrews, L. (1988) Health hazards of firefighters: exposure assessment. *Br.J.Ind.Med.*, **45**, 606-612

Brandt-Rauf, Cosman, B., P.W., Fallon, L.F., Tarantini, T. & Idema, C. (1989) Health hazards of firefighters: exposure assessment. *Br.J.Ind.Med.*, **46**, 209-211

Burnett, C.A., Halperin, W.E., Lalich, N.R. & Sestito, J.P. (1994) Mortality among fire fighters: a 27 state survey. *Am.J.Ind.Med.*, **26**, 831-833

Carozza, S.E., Wrensch, M. Miike, R. Newman, B. Olshan, A.F. Savitz, D.A. Yost, M. & Lee, M. (2000) Occupation and adult gliomas. *Am. J. Epidemiol.*, **152**, 838-846

Caux, C., O'Brien, C. & Viau, C. (2002) Determination of firefighter exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene during fire fighting using measurement of biological indicators. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, **17**, 379-386

DeCouflé, P., Thomas, T.L. & Pickle, L.W. (1980) Comparison of the proportionate mortality ratio and standardized mortality ratio risk measures. *Am.J.Epidemiol.*, **111**, 263-269

Demers, P.A., Checkoway, H., Vaughan, T.L. et al. (1994) Cancer incidence among firefighters in Seattle and Tacoma, Washington (United States). *Cancer Causes Control*, **5**, 129-135

Demers, P.A., Heyer, N.J. & Rosenstock, L. (1992a) Mortality among firefighters from three northwestern United States cities. *Br.J.Ind.Med.*, **49**, 664-670

Demers, P.A., Vaughan, T.L., Checkoway, H., Weiss, N.S., Heyer, N.J. & Rosenstock, L. (1992b) Cancer identification using a tumor registry versus death certificates in occupational cohort studies in the United States. *Am. J. Epidemiol.*, 136, 1232-1240

Demers, P.A., Vaughan, T.L., Koesell, T.D. et al. (1993) A case-control study of multiple myeloma and occupation. *Am.J.Ind.Med.*, **23**, 629-639

Deschamps, S., Momas, I. & Festy, B. (1995) Mortality amongst Paris fire-fighters. *Eur. J. Epidemiol.*,**11** , 643-646

FEMA (1990) Fire in the United States. Federal Emergency Management Agency. 500 C St. S.W., Washington, DC

Feuer, E. & Rosenman, K. (1986) Mortality in police and firefighters in New Jersey. *Am.J.Ind.Med.*, **9**, 517-527

Figgs, L.W., Dosemeci, M. & Blair, A. (1995) United States non-Hodgkin's lymphoma surveillance by occupation 1984-1989: a twenty-four state death certificate study. *Am.J.Ind.Med.*, **27**, 817-835

Finkelstein, M.M. (1995) Occupational associations with lung cancer in two Ontario cities. *Am.J.Ind.Med.*, **27**, 127-136

Giles, G., Staples, M. & Berry, J. (1993) Cancer incidence in Melbourne metropolitan fire brigade members, 1980-1989. *Health Rep.*, **5**, 33-38

Gilman, W. & Davis, P. (1993) Fitness requirements for firefighters. *Nat.Fire Prot.Assoc.J.*, Feb./Mar.:68.

Goshfeld, M. (1995) Fire and pyrolysis products. In *Environmental Medicine* S.Brooks, M. Gochfeld, J. Herzstein, M. Schenker & R. Jackson (eds.). Mosby Inc. St.Louis. pp. 470-478

Grimes, G., Hirsch, D. & Borgeson, D. (1991) Risk of death among Honolulu fire fighters. *Hawaii Med.J.*, **50**, 82-85

Guidotti, T.L. (1993) Mortality of urban firefighters in Alberta, 1927-1987. *Am.J.Ind.Med.*, **23**, 921-940

Guidotti, T.L. (1995) Occupational mortality among firefighters: assessing the association. *J.Occup. Environ. Med.*, **37**, 1348-1356

Guidotti, T.L. & Clough, V.M. (1992) Occupational health concerns of firefighting. *Ann.Rev.Public Health*, **13**, 151-171

Guidotti, T.L. & Goldsmith, D.F. (2002) *Report to the Workers Compensation Board of Manitoba on the association between selected cancers and the occupation of firefighter*. 29 pp.

Haas, N.B., Gochfeld, M., Robson, M.G. & Wartenberg, D. (2003) Latent health effects in firefighters. *Int.J.Occup.Environ.Health*, **9**, 95-103

Hansen, E.S. (1990) A cohort study on the mortality of firefighters. *Br.J.Ind.Med.*,**47** , 805-809

Heyer, N., Weiss, N.S., Demers, P. & Rosenstock, L. (1990) Cohort mortality study of Seattle fire fighters: 1945-1983. *Am.J.Ind.Med.*, **17**, 493-504

IARC (1987) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Supplement 7, *Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1-42*, Lyon, 440 pp

IARC (1995) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 62, *Wood Dust and Formaldehyde* Lyon, 405 pp.

IARC (1999) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 71, *Re-Evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide (Part One)* Lyon, 315 pp.

Ide, C.W. (1998) Failing firefighters: A survey of causes of death and ill-health retirement in serving firefighters in Strathclyde, Scotland, from 1985-94. *Occup.Med.*, **48**, 381-388

Kleihues, P., Aguzzi, A. & Ohgaki, H. (1995) Genetic and environmental factors in the etiology of human brain tumours. *Toxicol. Lett.*, **82-83**, 601-605

Kleihues, P. & Cavenee, W.K. (2000) *Pathology & Genetics of Tumours of the Nervous System*, IARC*Press* Lyon. pp 314

Krishnan, G., Felini, M., Carozza, S.E., Miike, R., Chew, T. & Wrensch, M. (2003) Occupation and adult gliomas in the San Francisco bay area. *J.Occup.Env.Med.*, **45**, 639-647

Ma, F., Lee, D.J., Fleming, L.E. & Dosemeci, M. (1998) Race-specific cancer mortality in US firefighters: 1984-1993. *J.Occup.Env.Med.*, **40**, 1134-1138

Mastromatteo, E. (1959) Mortality in city firemen. II A study of mortality in firemen of a city fire department. *Arch. Environ.Health*, **20**, 227-233

Mercer, W.E., Shields, M.T., Amin, M., Sauve, G.J., Appella, E., Romano, J.W. & Ullrich, S.J. (1990) Negative growth regulation in a glioblastoma tumor cell line that conditionally expresses human wild-type p53. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **87**, 6166-6170

Musk, A.W., Monson, R.R., Peters, J.M. & Peters, R.K. (1978) Mortality among Boston firefighters, 1915-1975. *Br.J.Ind.Med.*., **35**, 104-108

Muscat, J.E. & Huncharek, M.S. (1989) Causation and disease: biomedical science in toxic tort litigation. *J. Occup. Med.*, **31**, 997-1002

Nadon, L., Siemiatycki, J., Dewar, R., Krewski, D. & Gérin, M. (1995) Cancer risk due to occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons *Am. J. Ind. Med.*, **28**, 303-324

Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J., Raymond, L. & Young, J. (eds.) (1997) *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VII (IARC Scientific Publication No. 143)*, Lyon, IARC Press

Peters, J.M., Theriault, G.P., Fine, L. & Wegman, D.H. (1974) Chronic effect of firefighting on pulmonary function. *N.Engl.J.Med.*, **291**, 1320-1322

Prados, M.D. (2000) Neoplasms of the central nervous system. In Bast, R.C., Kufe, D.W., Pollock, R.E., Weichselbaum, R.R., Holland, J.F. & Frei, E. (eds.) *Cancer Medicine V*. B.C. Decker, Inc., Hamilton, London. pp 1055-1082

Preston-Martin, S. & Mack, W.J. (1996) Neoplasms of the nervous system. In: Scottenfeld, D., Fraumeni, F.J. (eds.) *Cancer Epidemiology and Prevention*, Oxford, New York, Oxford University Press, 1231-1281

Sama, S.R., Martin, T.R., Davis, L.K. & Kriebel, D. (1990) Cancer incidence among Massachusetts firefighters, 1982-1986. *Am.J.Ind.Med.*, **18**, 47-54

Tornling, G., Gustavsson, P. & Hogstedt, C. (1994) Mortality and cancer incidence in Stockholm fire fighters. *Am.J.Ind.Med.*, **25**, 219-228

Van Meir, E.G., Roemer, K., Diserens, A.C., Kikuchi, T., Rempel, S.A., Haas, M., Huang, H.J., Friedmann, T., de Tribolet, N. & Cavenee, W.K. (1995) Single cell monitoring of growth arrest and morphological changes induced by transfer of wild-type p53 alleles ro glioblastoma cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **92**, 1008-1012

Van Meyel, D.J., Ramsay, D.A., Casson, A.G., Keeney, M., Chambers, A.F. & Cairncross, J.G. (1994) p53 mutation, expression, and DNA ploidy in evolving gliomas: evidence for two pathways of progression. *J. Natl. Cancer Inst.*, **86**, 1011-1017

Vena, J.E. & Fiedler, R.C. (1987) Mortality of a municipal-worker cohort: IV. Fire fighters. *Am.J.Ind.Med.*, **11**, 671-684

WHO (1998) *Selected Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons* Environmental Health Criteria 202. Geneva, 883 pp.

WHO (2003) *World Cancer Report*. Stewart, B.W. & Kleihues, P. (eds.). Lyon, IARC Press, pp. 265-269.

Williams, R.R., Stegens, N.L. & Goldsmith, J.R. (1977) Associations of cancer site and type with occupation and industry from the third National Cancer Survey interview. *J.Nat. Cancer Inst.*, **59**, 1147-1185

Yahanda, A.M., Bruner, J.M., Donehower, L.A. & Morrison, R.S. (1995) Astrocytes derived from p53-deficient mice provide a multistep invitro model for development of malignant gliomas. *Mol. Cell Biol.*, **15**, 4249-4259

•Tableau 1. Résumé des caractéristiques et des résultats des études sur la relation entre l'exposition professionnelle des pompiers et le cancer.

Référence	Base de l'étude et type	Groupe de référence	Nombre	Risque* (niveau de confiance ou niveau de signification à 95 %)	Ajustements et commentaires
Musk et al., 1978	Pompiers à Boston, Massachusetts Cohorte de 1915-1975	Hommes du Massachusetts	5 655 pompiers, 367 décès causés par le cancer	Tous les cancers n'ont pas été inscrits. SNC, 8, RMS = 1,03 (0,44-2,03).	Aucune analyse du lien dose-effet. Information provenant des certificats de décès. 104 561 années-personnes au travail; 38 414 années-personnes à la retraite.
Vena & Fiedler, 1987	Pompiers à Buffalo, New York, 1950-1979	Hommes blancs américains	102 décès causés par le cancer	Tous les cancers, RMS = 1,09 (0,89-1,32) Cerveau, 6, RMS = 2,36 (0,86-5,13)	Gradient dans le RMS avec les années de service pour tous les cancers, le cancer du colon et le cancer de la vessie. 32 858 années-personnes.
Heyer et al., 1990	Pompiers à Seattle, Washington, 1945-1983.	Hommes blancs américains	2 289 pompiers, 92 décès causés par le cancer	Tous les cancers, RMS = 0,96 (0,77-1,18) Cerveau, 3, RMS = 0,95 (0,20-2,79)	Nombre peu élevé de cas de cancer, entraînant l'instabilité des RMS. Analyse de la relation dose-effet non concluante. 52 914 années-personnes.
Sama et al., 1990	Pompiers du Massachusetts, 1982-1986	Policiers du Massachusetts (p); hommes blancs du Massachusetts (h)	315 décès causés par le cancer	Tous les cancers n'ont pas été inscrits. Cerveau, RCMSp = 1,52 (0,39-5,92) RCMSh = 0,86 (0,34-2,15)	Données du registre du cancer.
Grimes et al., 1991	Pompiers à Honolulu, Hawaï, 1969-1988	Hommes à Hawaï	205 décès, incluant 58 décès causés par le cancer	Tous les cancers, RMP = 1,19 (0,96-1,49) Cerveau, 3, RMP = 3,78 (1,22-11,71)	Étude fondée sur la proportionnalité. Analyse selon les années-personnes non présentée.
Beaumont et al., 1991	Pompiers à San Francisco, Californie, 1940-1982	Hommes blancs américains	3 066 pompiers, 236 décès causés par le cancer	Tous les cancers, RR = 0,95 (0,84-1,08) Cerveau + autres cancers du SNC, 5, RR = 0,81 (0,26-1,90)	Analyse de la relation dose-effet non concluante. Nombre d'années-personnes non indiqué.
Demers et al., 1992a	Pompiers à Seattle, Tacoma, Washington et Portland, Oregon, É.-U., 1945-1989	Policiers dans les mêmes villes (p) Hommes blancs américains (h)	4 401 pompiers, 291 décès causés par le cancer	Tous les cancers, 291, RDIp = 0,97 (0,80 -1,17) RMSh = 0,95 (0,85-1,07) Cerveau, 18, RDIp = 1,63 (0,70-3,79) 18, RMSh = 2,07 (1,23-3,28)	122 852 années-personnes pour les trois villes. Données provenant des certificats de décès (comparer avec Demers et al., 1992b & 1994). NB - RMS pour les policiers par rapport aux hommes des É.-U. = 1,36 (0,59-2,69), 8 cas.

Demers et al., 1992b	Pompiers et policiers à Seattle et Tacoma, Washington, É.-U., 1974-1979	Pour le RIS, taux des hommes des comtés urbains de la région. Pour le RMS, hommes blancs de l'État de Washington.	4 528 pompiers et policiers, 338 décès causés par le cancer	Cerveau, 6, RIS = 1,01 (0,37-2,20) 6, RMS = 1,00 (0,37-2,18)	Comparaison entre les données des registres du cancer et des certificats de décès pour plus de fiabilité. Les policiers et les pompiers se sont pas divisés, mais voir Demers et al., 1992a
Guidotti, 1993	Pompiers à Edmonton et Calgary, Alberta, 1927-1987	Hommes en Alberta	3 328 pompiers, 92 décès causés par le cancer	Tous les cancers, 92, RMS = 1,27 (1,02-1,55) Cerveau, 3, RMS = 1,47 (0,30-4,29)	Suivi de 96 % de la cohorte pour 64 983 années-personnes. Pondération des années de service et des estimations du temps passé sur les lieux d'un incendie selon la catégorie d'emploi : lieutenant, capitaine pompier = 1; sécurité/formation = 0,2; chef de district = 0,1; travail de bureau = 0,0. Analyse de la relation dose-effet non concluante.
Aronson et al., 1994	Pompiers à Toronto, Ontario, 1959-1989	Hommes en Ontario	5 414 pompiers, 199 décès causés par le cancer 7 cancers de vessie	Tous les cancers, 199, RMS = 1,05 (0,91-1,20) Cerveau, 14, RMS = 2,01 (1,10-3,37)	Suivi de 114 008 années-personnes. Analyse de la relation dose-effet non significative.
Burnett et al., 1994	Pompiers dans 27 États des É.-U., 1984-1990	Hommes morts dans les mêmes 27 États aux É.-U.	Nombre de pompiers non déclaré. 1 636 décès causés par le cancer	Tous les cancers, 1 636, RMP = 1,10 (1,06-1,14) < 65 ans, 663, RMP = 1,12 (1,04-1,21) Cerveau + autres cancers du SNC, 38, RMP = 1,03 (0,73-1,41) < 65 ans, 19, RMP = 0,85 (0,52-1,34)	Étude fondée sur la proportionnalité. Nombre de cas important, mais aucun renseignement sur les facteurs de confusion possibles, la durée d'emploi ou les expositions professionnelles.
Demers et al., 1994	Pompiers à Seattle, Tacoma, Washington, É.-U., 1974-1989	Policiers dans les mêmes villes (p). Hommes dans les mêmes comtés (h).	2 447 pompiers, 244 décès causés par le cancer	Tous les cancers, 224, RISp = 1,0 (0,8-1,3) RISh = 1,1 (0,9-1,2) Cerveau, 4, RISp = 1,4 (0,2-11) RISh = 1,1 (0,3-2,9) **Durée d'emploi avec exposition** < 10 ans Cerveau, 1, RISh = 1,6 (0,0-8,8) 10 – 19 ans Cerveau, 0, RISh = 0,0 (0,0-4,6)	Données des registres du cancer (comparer avec Demers et al., 1992).

				20 – 29 ans CERVEAU, 3, RISh = 1,6 (0,3-4,2) ≥ 30 ans Cerveau, 0, RISh = 0,0 (0,0-16)	
Tornling et al., 1994	Pompiers à Stockholm, Suède, 1951-1986	Hommes de la région de Stockholm	1 116 pompiers, 93 décès causés par le cancer	Tous les cancers, 93, RMS = 1,02 (0,88-1,25) Cerveau, 5, RMS = 2,79 (0,91-6,51) **Nombre d'incendies** Incidence du cancer du cerveau <800, 0, RMS = 0 (0-2,53) 800 – 1000, 2, RMS = 2,82 (0,32-10,17) >1000, 3, RMS = 2,01 (0,40-5,88) Mortalité causée par le cancer du cerveau <800, 0, RMS = 0 (0.6.11) 800 – 1000, 1, RMS = 2,62 (0,07-14,62) >1000, 4, RMS = 4,96 (1,35-12,70)	Tendance d'une relation dose-effet entre la durée d'emploi et le nombre d'incendies combattus pour les cancers du cerveau.
Ma et al., 1998	Étude sur les rapports de cotes de la mortalité des certificats de décès de pompiers pour des risques de cancers spécifiques dans 24 États des É.-U., 1984-1993	Hommes morts pour d'autres raisons que le cancer	6 607 décès de pompiers, 1 883 décès causés par le cancer (1 817 Blancs, 66 Noirs)	**BLANCS** Tous les cancers, 1817, RCM = 1,1 (1,1-1,2) Cerveau + cancers du SNC, 41, RCM = 1,0 (0,8-1,4) **NOIRS** Tous les cancers, 66, RCM = 1,2 (0,9-1,5) Cerveau + cancers du SNC, 5, RCM = 6,9 (3,0-16,0)	Nombre peu élevé pour certains cancers chez les Blancs, nombre peu élevé pour presque tous les cancers chez les Noirs, entraînant l'instabilité des RCM. Données similaires à celles de Burnett et al., 1994, mais prolongées de trois ans et exclusion de trois États; points forts et points faibles similaires.
Bates et al., 2001	Étude de cohorte historique de tous les pompiers en Nouvelle-Zélande, 1977-1995	Hommes morts du cancer au cours de la même période à l'échelle de la Nouvelle-Zélande	4 221 pompiers	Tous les cancers, 118, RIS = 0,95 (0,8-1,1) Cerveau, 5, RIS = 1,27 (0,4-3,0)	58 709 années-personnes. Les données n'incluent pas 2/4 cas de cancer des testicules survenus dans le groupe de Wellington (Bates & Lane, 1995). Les résultats (notamment pour le cancer des testicules) ne changent pas avec l'analyse de la période de 1990-1996 (la base de données des registres du cancer est plus complète à compter de 1990 environ).
Baris et al., 2001	Étude de cohorte historique sur la mortalité des pompiers de Philadelphie employés	Hommes de la population générale des É.-U.	7 789 pompiers, 2 220 décès	Tous les cancers, 500, RMS = 1,10 (1,00-1,20) Cerveau, 8, RMS = 0,61 (0,31-1,22) **Durée d'emploi**	204 821 années-personnes de suivi. Ainsi, l'étude la plus importante disponible à ce jour. Les causes proviennent des certificats de

	entre 1925 et 1986			≤ 9 ans Cerveau, 2, RMS = 0,47 (0,12-1,89) 10 – 19 ans Cerveau, 2, RMS = 0,44 (0,11-1,75) ≥ 20 ans Cerveau, 4, RMS = 0,94 (0,35-2,49) **Année d'embauche (1925-1986)** Avant 1935 Cerveau, 1, RMS = 0,36 (0,05-2,57) 1935-1944 Cerveau, 3, RMS = 0,70 (0,23-2,17) Après 1944 Cerveau, 4, RMS = 0,66 (0,25-1,77) **Nombre cumulatif d'incendies** Faible (<3 323 incendies) Cerveau, 3, RMS = 0,60 (0,19-2,85) Moyen (≥3 323 & <5 099 incendies) Cerveau, 2, RMS = 0,78 (0,20-3,11) Élevé (≥5 099 incendies) Cerveau, 2, RMS = 0,73 (0,18-2,93) **Nombre d'incendies pendant les cinq premières années comme pompier** Faible (≤729 incendies) Tous les cancers, 171, RR = 1,00 Cerveau, 3, RR = 1,00 Élevé (>729 incendies) Tous les cancers, 169, RR = 1,05 Cerveau, 4, RR = 1,18 (0,25-5,70)	décès. Meilleures estimations de l'exposition parce que outre la durée d'emploi, la cohorte a été analysée selon l'affectation professionnelle et, plus important encore, le nombre d'incendies.
Krishnan et al., 2003	Étude cas-témoins de tous les nouveaux diagnostics de gliome chez les adultes dans la région de la baie de San Francisco, 1991-1994 (série I) et 1997-1999 (série II)	Hommes et femmes de la même région recrutés par des numéros de téléphone choisis au hasard	Série I : 476 cas, 462 témoins. Série II : 403 cas, 402 témoins	**Emploi occupé pendant le plus longtemps** Pompiers, hommes, gliomes, 6, RC = 5,93 (0,71-49,49). Aucune femme pompier atteinte de gliome.	Série I et II combinées. Fréquence chez les témoins appariée aux cas selon l'âge, l'origine ethnique et le sexe. Cinq des six gliomes étaient des astrocytomes.

*RC = rapport de cotes; RCM = rapport de cotes de la mortalité; RDI = rapport de densités de l'incidence; RIS = rapport d'incidence standardisé; RMS = rapport de mortalité standardisé; RR = risque relatif; RSMP = rapport standardisé de mortalité proportionnelle.